



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA: BIOQUÍMICA Y FARMACIA.

VALORACIÓN DE SUBGRUPOS DE “A Y B” MEDIANTE LA
APLICACIÓN DE LA PRUEBA DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA
EN GEL Y SU CORRELACIÓN CON LECTINAS A1 Y H EN
PACIENTES DE EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE
RIOBAMBA.

TESIS DE GRADO

PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICA FARMACEUTICA

AUTOR: VIVIANA MAGALI CABEZAS ROJAS

TUTOR: Dr. Jacinto Mera

**RIOBAMBA – ECUADOR
2016**



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA: BIOQUÍMICA Y FARMACIA.

**VALORACIÓN DE SUBGRUPOS DE “A Y B” MEDIANTE LA
APLICACIÓN DE LA PRUEBA DE TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA
EN GEL Y SU CORRELACIÓN CON LECTINAS A1 Y H EN
PACIENTES DE EL SERVICIO DE MEDICINA TRANSFUSIONAL
DEL HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE DE
RIOBAMBA.**

TESIS DE GRADO

PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICA FARMACEUTICA.

PRESENTADO POR: VIVIANA MAGALI CABEZAS ROJAS.

**RIOBAMBA – ECUADOR
2016**

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMDORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIIA

El tribunal de tesis certifica que el trabajo de investigación “Valoración de subgrupos de “A y B” mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea en gel y su correlación con lectinas A1 y H en pacientes del servicio de medicina transfusional del Hospital Provincial General docente de Riobamba.” de responsabilidad de la Sra. Viviana Magali Cabezas Rojas, ha sido revisado prolijamente por los miembros del tribunal de tesis, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

BQF: Jacinto Mera Balseca

DIRECTOR DE TESIS

BQF: Carlos Espinoza

MIEMBRO DL TRIBUNAL

NOTA DE TESIS

Yo Viviana Magali Cabezas Rojas soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en el presente trabajo, y el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la:

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO.

VIVIANA CABEZAS ROJAS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación con apreciado reconocimiento a:

Dios todopoderoso por darme la vida, la sabiduría y el conocimiento para culminar este trabajo.

Mi esposo Raúl Gerardo y a mis hijos. Ronny, Melissa

Paola y Daniel que incentivaron y alentaron mi proyecto.

Mi querida madre y mis hermanos Raúl y Jhon Cabezas.

.

AGRADECIMIENTO

Mi gratitud a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la Facultad de Ciencias, sus profesores y colaboradores, forjadores de la cultura y educación superior.

Mi agradecimiento efusivo al Ms. Simón Moreano, coordinador del programa por su ayuda incondicional, al BQF. Jacinto Mera Tutor de tesis y mi colaborador BQF Carlos Espinoza y a la Lcda. Janet Villagran secretaria del programa por su colaboración

Al Lcdo Fernando Jaramillo coordinador dell servicio de medicina transfusional del HPGDR por su valiosa gestión

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ST:	Sangre Total.
CGR:	Concentrado de Glóbulos Rojos.
CGRLR:	Concentrado de Glóbulos Rojos Leucorreducidos.
CGRL:	Concentrado de glóbulos rojos lavados.
CGRI:	Concentrados de Glóbulos Rojos Irradiados
CPq:	Concentrado de Plaquetas.
PFC:	Plasma fresco Congelado.
PFCP:	Plasma fresco congelado pediátrico
PR:	Plasma refrigerado.
PAI:	Prueba Antiglobulinica Indirecta.
PAD:	Prueba Antiglobulinica Directa.
PCM:	Prueba Cruzada Mayor.
PCm:	Prueba Cruzada Menor.
RAT:	Reacción Adversa a la transfusión.
EHRN:	Enfermedad Hemolítica del recién nacido.
TAD:	Test antiglobulínico directo.
TAI:	Test antiglobulínico Indirecto.
PRP:	Plasma rico en Plaquetas.
PPP:	Plasma Pobre en plaquetas.
mL :	Mililitro.

ÍNDICE GENERAL.

INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación Problemática.	3
1.2 Formulación del Problema.	3
1.3 Justificación Teórica.	4
1.4 Justificación Práctica.....	5
1.5 Objetivos	6
1.5.1 Objetivo General.	6
1.5. 2 Objetivos específicos.	6
1.6 Marco Filosófico o Epistemológico de la Investigación.	7
1.7 Antecedentes de la Investigación.	7
1.8 Antecedentes historicos:	7
1.8.1 Antecedentes conceptuales.	8
1.9 Marco teórico.	9
1.9.1 Hemoderivados.....	9
1.9.1.1 Sangre totalL.	10
1.9.1.2 Concentrados globulares.	11
1.9.1.3 Concentrados globulares leucorreducidos.	13
1.9.1.4 Plasma fresco congelado.....	14
1.9.1.5 Plasma refrigerado.....	16
1.9.1.6 Concentrado de plaquetas.	16
1.9.1.7 Crioprecipitados.	18
1.9.2 Sistemas de grupos sanguineos.	19
1.9.2.1 Sistema ABO.	21
1.9.2.1.1 Antígenos ABO.	21
1.9.2.1.2 Bioquímica del sistema ABO.....	24

1.9.2.1.3	Sub grupos de A.	27
1.9.2.1.4	Anticuerpos del sistema ABO.	32
1.9.3	Sistema Rh.	36
1.9.3.1	Antígenos del sistema Rh.	37
1.9.3.2	Variantes del antígeno D.....	39
1.9.3.3	Anticuerpos del sistema Rh.	41
1.9.4	Pruebas de compatibilidad.....	42
1.9.4.1	Prueba cruzada para transfusión de eritrocitos.....	44
1.9.4.2	Prueba cruzada en situaciones especiales en urgencias.....	45
1.9.4.3	Prueba de compatibilidad para productos plasmáticos.....	46
1.9.4.4	Alternativas transfusionales hemáticas.....	46
1.9.4.5	Alternativas transfusionales plasmáticas.	48
1.9.5	Tipificación en gel.	49
1.9.5.1	Principio de la técnica en Gel.....	50
CAPITULO II.....		58
2.1	Materiales equipos y reactivos.....	58
2.2	Métodos y Técnicas de análisis.	58
CAPÍTULO III.....		60
3.	Resultados y discusión.	60
CAPITULO IV.....		67
4.1	Conclusiones.	67
4.2	Recomendaciones.	67
BIBLIOGRAFÍA.....		68
ANEXOS.....		72

ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Clasificación de la hemorragia.	13
Tabla 2. Compatibilidad Grupo y Factor Para Uso Del CGR	19
Tabla 3. Antígenos del Sistema ABO.....	20
Tabla 4. Alelos del Sistema ABO	23
Tabla 5. Subgrupos frecuentes de "A"	27
Tabla 6. Otros Subgrupos de A.....	28
Tabla 7. Estado secretor de Antígenos H del sistema ABO.....	35
Tabla 8. Nomenclatura del sistema RH	37
Tabla 9. Nomenclatura sistema Rh.....	38
Tabla 10. Cuadro de Alternativas a la Transfusión	47

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1	Intensidad de reacción negativa en gel	69
Ilustración 2	Intensidad de reacción +/- en gel.....	69
Ilustración 3	Intensidad de reacción 1+ en gel.....	69
Ilustración 4	Intensidad de reacción 2+ en gel.....	69
Ilustración 5	Intensidad de reacción 3+ en gel.....	69
Ilustración 6	Intensidad de reacción 4+ en gel.....	69
Ilustración 7	Plantilla para identificar anticuerpos inespecíficos por transfusión o embarazos.....	69
Ilustración 8	Ilustración Grupo sanguíneo A en placa con variedad de intensidad de reacción	69
Ilustración 9	Grupo A1 con Lectin	69
Ilustración 10	Doble población de reacción en gel.....	69
Ilustración 11	Reaccion positiva y negativa de tipificación sanguínea	69
Ilustración 12	Representación esquemática de la aglutinación.	69
Ilustración 13	Representación esquemática de una sensibilidad por Ac.	69
Ilustración 14	Tipificación sanguínea en placa	69
Ilustración 15	Reacción de aglutinación por IgG.....	69
Ilustración 16	Variación de paternidad para subgrupos de A.....	69
Ilustración 17	Relación de carga antigénica H y Grupos A1	69
Ilustración 18	Relación antigénica A2 y Sustancia H en tubo	69
Ilustración 19	Reacción positiva para A1 en gel	69
Ilustración 20	Demostración de incompatibilidades en transfusiones A1 a pacientes A2	69
Ilustración 21	Grupo sanguíneo O RhD positivo en gel	69
Ilustración 22	Grupo sanguíneo a RhD positivo y Ac anti B.....	69
Ilustración 23	Compatibilidades Transfusionales de Sangre O a pacientes A1 y A2.....	69
Ilustración 24	Reacción de doble población en transfusiones O a pacientes A	69
Ilustración 25	Valoración de Ac irregulares en receptores de sangre	69
Ilustración 26	Valoración de Ac anti-A1	69
Ilustración 27	Grupo Sanguíneo AB.....	69
Ilustración 28	Esquema de Tipificación sanguínea A en tubo.....	69
Ilustración 29	Esquema de Tipificación sanguínea A2.....	69
Ilustración 30	Esquema de Tipificación sanguínea no identificado el grupo	69

RESUMEN

Para esta investigación se planteó valorar subgrupos de “A” y “B” mediante aplicación de la técnica de Tipificación Sanguínea en Gel y su correlación con lectinas A1 y H en muestras de pacientes atendidos por el Servicio Transfuncional del Hospital General Docente de Riobamba Provincia de Chimborazo en el año 2015. Se aplicó el método científico que permite enunciar leyes, principios manejables y demostrables útiles al hombre, para evitar incompatibilidades transfusionales. Materiales utilizados en esta investigación; pipetas de 50, 25 y 10 microlitros, puntas amarillas, tubos de ensayo, tarjetas de gel para identificar grupos sanguíneos ABO y subgrupos de A. Se evaluó 47 muestras de sangre, 75% corresponde al grupo A, 19% al B y 6% a AB; se identificó 38 subgrupos sanguíneos, 82% A1, 10% A2 y 8% A1B. Al aplicar la técnica de tipificación en gel se identificó antígenos de grupos sanguíneos A, B y AB. Siendo esta técnica de alta sensibilidad y especificidad; la clasificación de subgrupos se logró mediante lectinas A1, A2 y su correlación antigénica, se compara con la identificación del antígeno H. Se previene reacciones transfusionales mediante pruebas cruzadas, empleando sangre de grupo cero, en pacientes con identificaciones débiles de A. Esta técnica se utilizó para valorar la carga antigénica de grupos y subgrupos sanguíneos. Se recomienda como alternativa transfusional basada en grupo sanguíneo universal, conocido como grupo cero a Servicios Transfusionales.

< TRANSFUSION > < PROCESO TERAPÉUTICO PARA ADMINISTRAR PRODUCTOS SANGUÍNEOS>

< ANTÍGENOS> < AZÚCARES GRUPOS SANGUÍNEOS>

< ANTICUERPOS > < PROTEÍNAS GRUPOS SANGUÍNEOS

< TIPIFICACIÓN SANGUÍNEA > < GRUPOS SANGUÍNEOS >

< SUBGRUPOS > < VARIACIÓN ANTIGÉNICA DE GRUPOS SANGUÍNEOS >

ABSTRACT

In order to conduct this research it was set out to evaluate subgroups "A" and "B" by applying blood typing gel technique and its correlation with lectins A1 and H in samples of patients assisted by the service of Transfusion Medicine at the "Hospital General Docente" from Riobamba, Chimborazo province during 2015. It was applied the scientific method, which enables to state laws, manageable and demonstrable principles, which are beneficial for mankind. The materials used in this research were pipettes 50, 25 and 10 microliters, yellow tips, test tubes, gel cards to identify A, B, and O blood groups and subgroups from A.

47 blood samples were evaluated, 75% belong to group A, 19% belong to group B, while 6% form part of AB; 38 blood subgroups were identified, 82% A1, 10% A2 and 8% A1B. Having applied the technique of gel typing blood group; antigens A, B and AB, were identified. Since this technique possess a high sensitivity and specificity; subgroup classification was achieved after using lectins A1, A2 whose antigenic correlation is compared to the identification of the antigen H. Transfusion reactions are prevented by means of cross-match test by using zero blood group, in patients with poor identifications from A. This technique was used to evaluate the antigenic load of blood groups and subgroups. It is recommended as transfusion alternative based on universal transfusion blood group, known as zero group to transfusion services.

<Transfusion> <therapeutic process which comprises administering blood products>

< Antigens> < sugars blood groups>

< Antibodies> < Proteins blood group>

< Blood typing> <Blood groups >

< Subgroups> < Antigenic variation of groups>



INTRODUCCIÓN

La Terapia transfusional constituye un importante logro de la medicina moderna, con estos avances disminuye la mortalidad y ayuda a mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes patologías, la aplicación y selección racional de los productos de sangre generan una reducción de las complicaciones transfusionales. El uso, aplicación racional de la sangre y sus derivados han permitido mejorar la calidad de vida de muchas personas con diferentes patologías, algunas disciplinas han aportado su contribución al desarrollo de la terapia transfusional como son la bioquímica, la genética, la hematología, la inmunología entre otras, la terapia transfusional abarca disciplinas como son las quirúrgicas, pediátricas, ginecológicas, servicios de emergencia, de atención crítica, de cuidados intensivos.

El avance tecnológico para la determinación de grupos sanguíneos, subgrupos, rastreo e identificación de anticuerpos han demostrado que han dado incuestionables beneficios a la terapia transfusional los consensos para el uso adecuado de la sangre han sido cuestionados de acuerdo a la experiencia de los profesionales de la salud, en la terapia transfusional se involucran aspectos técnicos éticos y sociales.

El trabajo de investigación presentado en la que se identifican subgrupos, del sistema ABO, se lo realiza mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea en el sistema de gel, tecnología de alta sensibilidad y especificidad que permiten determinar aquellos grupos sanguíneos que en las técnicas rutinarias como son las de placa y de tubo no logran ser evaluadas cuando se exponen concentraciones mínimas de estos antígenos sin embargo a pesar de utilizar una técnica de alta calidad se correlaciona los resultados con otras pruebas que permiten valorar a los subgrupos

con la presencia de un antígeno que se comparte en todos los grupos sanguíneos llamado el antígeno H.

No es desconocido que a pesar de realizar prácticas transfusionales de igual grupo sanguíneo pueden generarse en el paciente reacciones transfusionales que van desde leves, moderadas y severas. Algunas de ellas relacionadas a una incompatibilidad aún cuando se la realiza estas pruebas en un mismo grupo sanguíneo del paciente y receptor, pueden presentarse estos episodios cuando se tratan de grupos sanguíneos que tiene variación en la concentración antigénica y que permiten a su vez generar resultados falsos compatibles.

Es importante para la práctica transfusional disponer de equipos tecnológicos herramientas pruebas y demás requerimientos tecnológicos que nos permitan garantizar las prácticas transfusionales sobre todo en aquellos servicios de atención crítica en los pacientes que requieren de transfusiones en tiempos cortos estos servicios son los de emergencia, cuidados críticos, cuidados intensivos y centros quirúrgicos al hablar de alternativas transfusionales se consideran elementos y factores que pueden ser asociados a una reacción transfusional desde el punto de vista teórico por la composición antígeno y anticuerpo de los grupos sanguíneos sin embargo la tecnología que se aplica para la preparación de estos productos han ayudado junto con las pruebas de compatibilidad garantizar la transfusión en aquellos casos que se requiere aún si la práctica de las pruebas cruzadas o también llamadas pre transfusionales, la garantía de estas es a través de una correcta y completa identificación de grupos sanguíneos del paciente o receptor incluyendo las variaciones que pueden presentarse en determinados grupos sanguíneos.

1.1 Situación Problemática.

Las transfusiones de sangre, implican riesgos sanitarios, por administrar elementos compatibles con el humano pero generados en organismos genéticamente diferentes, este evento no genera transfusiones ciento por ciento compatibles, de acuerdo al alcance tecnológico de los centros de transfusión por su nivel de atención y complejidad, disponen de una variada tecnología.

La prueba base para llegar a una transfusión de sangre es la tipificación sanguínea, los grupos de sangre se estructuran de elementos que reaccionan con sus respectivos reactivos y que por su característica en la composición, cantidad de antígenos de grupos, varían sus resultados de acuerdo la técnica empleada.

Algunos grupos sanguíneos son frecuentemente encontrados en la población, su diferenciación con otros grupos sanguíneos es la concentración que tienen, lo que permiten clasificarlos en subgrupos y si su identificación no es con técnicas de alta sensibilidad, pasaran por altos su evaluación y si requieren de transfusiones, su resultado, podría ser generar complicaciones o efectos nocivos en el paciente.

1.2 Formulación del Problema.

Las complicaciones transfusionales pueden ser minimizadas cuando se realiza un adecuado estudio pretransfusional, en este estudio se involucra la realización de la tipificación sanguínea de grupos y subgrupos, estos últimos dependen del grado de reacción que se presentan en la evaluación o lectura de los ensayos, se requieren de reactivos de subclasificación específica para estos. La interpretación de los resultados son por intensidad de reacción que van desde 4 a 1 cruz, en los subgrupos se suele presentar una reacción débil

de 1 o 2 cruces, pero también factores como; edad, fármacos pueden generar una débil reacción y no se trataría necesariamente de un subgrupo.

Al no identificar estos grupos y subgrupos, se podrían dar transfusiones equívocas por grupos sanguíneos o seleccionar sangre con demasiada concentración antigénica que podrían generar en el paciente estímulos inmunológicos con efectos nocivos por transfusión.

1.3 Justificación Teórica.

Toda transfusión implica riesgos, por la razón de recibir antígenos eritrocitarios no propios a los del paciente, las pruebas de compatibilidad garantizan la sobrevivencia de hematíes transfundidos pero a la carga antigénica que recibe el paciente por cada mL de sangre transfundida, el organismo puede responder con la producción de anticuerpos como parte de la respuesta inmune.

Una nueva exposición de estos antígenos provocará la hemólisis y manifestaciones clínicas de la incompatibilidad aun cuando la transfusión se dio isogrupo, es por ello considerar alternativas de transfusión para prevenir sensibilizaciones y futuras reacciones que compliquen el estado clínico del paciente.

Los grupos sanguíneos se determinan mediante la reacción de hemaglutinación las técnicas aplican procedimientos a las más complejas y de alta confiabilidad, por estructura química dependiente de los genes se clasifican en sistemas.

Los subtipos de los grupos sanguíneos del sistema ABO se denominan subgrupos estos se diferencian por la cantidad de antígenos en los grupos A y B sobre todo por la forma de combinarse sus azúcares terminales y subterminales en posiciones 1-3 o 1-4 y por la forma de apreciar la

intensidad de aglutinación cuando son expuestos a los anticuerpos específicos en las pruebas de tipificación sanguínea.

Algunas técnicas aplicadas limitan la evaluación e identificación de subgrupos, al no identificarse transfusiones de sangre o embarazos que pueden generar sensibilización o respuesta inmune a la exposición de un antígeno reconocido como extraño.

Es por ello que al tipificarse en donantes y receptores de sangre el grupo A es importante evaluar su clasificación antigénica, el reactivo anti-A clásico que se utiliza puede detectar variaciones de epitopes de A pero no especificar su clasificación, al exponer a un paciente a transfusiones múltiples de sangre y plasma se podrá evidenciar reacciones hemolíticas por transfusiones no compatibles de subgrupos.

Los subgrupos más frecuentes de A son A1, A2 y A end, en el grupo sanguíneo B no es frecuente encontrar variaciones en nuestro medio, esto se liga más a la condición genética y es en la población asiática en la que se registran estas variantes de subgrupos, de estos los más frecuentes son B1, Bel y B end.

1.4 Justificación Práctica.

La técnica de gel para la tipificación sanguínea expone una mejor visualización de la reacción, mejorando la sensibilidad de los antígenos evaluados, sin embargo ante una conclusión de grupo sanguíneo A y/o B se debe evaluar la subclasificación se propone para este tema de tesis correlacionar los subgrupos con la tipificación en gel, empleando lectinas A1 y lectinas H para así correlacionar la carga antigénica A, B y H que se estructura en los grupos sanguíneos ABO y prevenir reacciones transfusionales en pacientes que requieran de sangre o derivados del

plasma, apoyando a la seguridad por transfusiones de sangre y sus derivados.

Para la tipificación en la técnica de tubo se requiere de una preparación previa de los hematíes en estudio, esto se logra con el lavado y suspensión de células utilizando solución salina al 0.9%, muchas veces se discrepan la cantidad de muestra a suspenderse o el número de lavados que se realiza, esto en situaciones de despachos de sangre emergentes, en la técnica de tubo se utiliza la solución de liss modificado, no se requiere de lavados su cantidad de dispensación es única y la cantidad de solución es estándar, los materiales utilizados son desechables asegurándose una técnica de un solo uso evitando interferencias a los resultados obtenidos.

1.5 Objetivos.

1.5.1 Objetivo General.

- Valorar subgrupos de “A y B ” mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea en gel y su correlación con lectinas A1 y H, en muestras de sangre de pacientes atendidos por el servicio de Medicina Transfusional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba.

1.5. 2 Objetivos específicos.

- Aplicar la técnica de tipificación sanguínea en gel para identificar los antígenos y anticuerpos de los grupos sanguíneos A, B y O presentes en las muestras de sangre en estudio.
- Identificar a los subgrupos de “A y B” mediante la utilización de lectinas para clasificarlos por su correlación antigénica.
- Valorar transfusiones compatibles in vitro mediante la aplicación de las pruebas cruzadas en prevención de reacciones transfusionales en pacientes identificados con subgrupos de “A y B”.

1.6 Marco Filosófico o Epistemológico de la Investigación.

El presente trabajo investigativo se basa en el pragmatismo, este se caracteriza por la insistencia en las consecuencias como manera de mostrar la verdad o significado de las cosas, esta orientación filosófica consiste en reducir lo verdadero a lo útil, relaciona la teoría de las cosas sustentada en la evidencia como hecho práctico, modificable y cuantificable.

1.7 Antecedentes de la Investigación.

Luego de haber realizado una indagación minuciosa, no se evidencia trabajos realizados referentes al tema como es la valoración de subgrupos de “A y B” mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea en gel y su correlación con lectinas A1 y H, en instituciones educativas ni en internet, un apoyo a la realización de este trabajo se da por cuanto el Servicio de Medicina Transfusional del Hospital Provincial General Docente de Riobamba, es un servicio nuevo que está prestando atención desde el año 2012 a la ciudadanía de la provincia de Chimborazo, con la atención en la entrega segura, oportuna de hemoderivados, además la tecnología que aplica a la realización de ensayos Inmunohematológicos asociado a las transfusiones son con la tecnología de gel y su desempeño es valorado por él, programa de evaluación externa de Inmunhematológica por la casa proveedora de insumos y reactivos.

1.8 ANTECEDENTES HISTORICOS:

Se ha realizado una indagación en fuentes informáticas, literaturas de libros y no se ha encontrado trabajos similares al planteado, la identificación de subgrupos de A y B mediante la aplicación de la prueba de tipificación sanguínea en gel y su correlación en tubo, se la realiza en el servicio de Medicina Transfusional del Hospital Docente de Riobamba, servicio creado

por esta casa de salud en el año 2012. Este servicio se encarga de proveer de hemoderivados, mediante la realización y aplicación de pruebas inmunohematológicas que permiten dar mayor seguridad al proceso transfusional, disponer de este servicio dentro de una unidad hospitalaria, ha permitido manejar tiempos de entregas de hemoderivados de una manera oportuna y además controlar el proceso de la transfusión como también de aplicar el uso de alternativas transfusionales cuando el paciente requiere de hemoderivados con grupos sanguíneos frecuentes que pueden limitar el acceso a encontrar unidades de sangre iguales o isogrupo al del paciente, una fortaleza que se evidencia en el Hospital de Riobamba es el seguimiento que realiza el personal de medicina transfusional al acto de la transfusión dando así los componentes necesarios al paciente en cuidado de la pérdida de la cadena de frío que regula la conservación de los hemoderivados y la asesoría al personal médico como de enfermería para normalizar peticiones de sangre, procesos de transfusión y cuidados al paciente antes, durante y posterior a la transfusión, sin duda alguna la disponibilidad de la sangre y sus derivados en la cantidad necesaria y sin costo ha permitido contribuir en los pacientes la seguridad y estabilidad de su salud.

1.8.1 ANTECEDENTES CONCEPTUALES.

Las transfusiones de sangre son procesos con antecedentes históricos, que han mejorado con el avance de la medicina y tecnología aplicada a la salud, el descubrimiento de los grupos sanguíneos por Karl Landsteiner puso en evidencia al inicio de la Medicina Transfusional, como una disciplina médica sustentada en principios éticos, científicos que permiten contribuir en salvar vidas humanas, este proceso de avance lo hace junto con los recursos tecnológicos que se encargan de la realización de las pruebas tanto serológicas como inmunológicas, es así que la llamada sencilla prueba de tipificación sanguínea desde el punto de vista de laboratorio no solo queda

como una prueba básica, esto en los servicios de transfusión se la valora como la prueba base a una clasificación de grupos sanguíneos valorada en el tipo de antígeno, su carga antigénica para clasificar al donante o receptor de sangre, evitar una transfusión errónea por clasificación de la sangre. O también oferta una alternativa de transfusión cuando no se cuenta en stock con el grupo sanguíneo igual al del paciente.

Las transfusiones de sangre total ya no son practicadas en la actualidad, este es un producto de materia prima para preparar y obtener hemoderivados, brindando así solo y exclusivamente el hemoderivado que requiere el paciente evitando la sobrecarga de antígenos o anticuerpos que pueden generar una respuesta inmune y complicar transfusiones futuras.

Ya no se habla de donante y receptor universal en la actualidad, el término que se aplica es el de alternativas transfusionales, esto se sustenta por la composición de los antígenos y anticuerpos de cada grupo sanguíneo. Más de 100 grupos de sangre se habla en la actualidad lo que ha generado mayor cuidado en la selección de donantes y pruebas de compatibilidad, esto se logra con la mejora de reactivos, técnicas y metodologías de laboratorio.

1.9 MARCO TEÓRICO.

1.9.1 HEMODERIVADOS.

La transfusión es un procedimiento terapéutico que consiste en la administración de productos sanguíneos cuyo tipo y dosis son indicados por el médico solicitante o tratante, de acuerdo a la evaluación del estado clínico y los parámetros de laboratorio del paciente.

La terapia transfusional ha contribuido a la disminución de la mortalidad y a mejorar la calidad de vida de un sin número de personas con problemas diferentes.

Existen básicamente tres situaciones a ser consideradas en la práctica transfusional:

1. Para mantener o restaurar un volumen adecuado con el fin de prevenir o combatir el choque hipovolémico.
2. Para mantener y restaurar la capacidad de transporte de oxígeno.
3. Para reponer componentes específicos cuyo déficit produce alteraciones clínicas.

Para una mejor utilización de la sangre y sus componentes es necesario tener en cuenta lo siguiente:

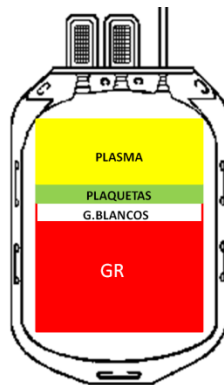
- La decisión de transfundir requiere de la valoración individual de cada caso.
- La transfusión de sangre no debe ser la respuesta inmediata a una hemorragia aguda.
- La necesidad de recuperar volemia depende de la pérdida de sangre y del estado clínico del paciente.
- Si la pérdida de la volemia oscila entre el 20 y 30%, ésta debe recuperarse utilizando cristaloides y/o coloides.
- Si la pérdida de la volemia supera el 30%, se hace necesario la administración de sangre y componentes. (MSP., 2004)

1.9.1.1 SANGRE TOTAL.

Consiste en la sangre extraída en una solución persevante/anticoagulante sin procesamiento posterior. En general se utiliza como fuente de

producción de componentes. No hay un stock disponible. Su uso tiene indicaciones muy específicas.

Figura 1. Componentes de la Sangre Total



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Se ha demostrado que el empleo de Sangre Total no beneficia a los pacientes, ya que con ella solo se realiza un subtratamiento y se da un uso inadecuado e innecesario a un bien tanpreciado.

Por lo tanto ya en la actualidad no existe justificación científica ni clínica para el uso de sangre total, aún en los casos de choque hipovolémico el uso de expansores plasmáticos (coloides y cristaloides) es lo indicado para recuperar la hemodinamia, con el uso posterior de concentrado de glóbulos rojos (MSP, 2013) *(Transfusión de sangre y sus Componentes, Guía de Práctica clínica, Cap.8, 2013)*

1.9.1.2 CONCENTRADOS GLOBULARES.

La transfusión de concentrado de glóbulos rojos está indicada en los casos que se requiera aliviar síntomas y disminuir la morbilidad causada por déficit de aporte de oxígeno a los tejidos como resultado de la anemia, debiendo

siempre tomarse en cuenta las cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de hemoglobina, dificultad respiratoria, etc. antes de la decisión clínica de transfundir.

Figura. 1 Concentrado Globular O Paquete De Glóbulos Rojos Cap.1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

La anemia se define como la reducción en el número de hematíes, en el valor de hematocrito o en la concentración de la hemoglobina por debajo de dos desviaciones estándar de la media de los valores referenciales que dependen de varios factores como : la edad, áreas geográficas, etnias, embarazo, etc.

La consecuencia más importante de la anemia es una reducción del aporte de oxígeno (DO₂) a los tejidos, la cual está determinada por: la concentración de hemoglobina en la sangre, su saturación, la velocidad con la que la sangre circula hacia los tejidos (en general, el gasto cardíaco), y la eficiencia con la cual la hemoglobina descarga el oxígeno a los tejidos.

Su empleo requiere la realización de pruebas cruzadas, debiendo transfundirse unidades ABO y Rh compatibles con la sangre del paciente.

El tiempo de vida de los concentrados de glóbulos rojos depende del tipo de anticoagulante utilizado: bolsas con citrato-fosfato-dextrosa-adenina-1 (CPDA-1) se puede almacenar hasta por 35 días entre 2° C y 6° C y cuando se utiliza ADSOL 42 días. (MSP, 2013) *(Transfusión de sangre y sus Componentes, Guía de Práctica Clínica, Cap.8, 2013)*

Tabla 1. Clasificación de la hemorragia.

Severidad de la	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Pérdida de sangre (ml)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Frecuencia de pulso	<100	>120	>120	>140
Tensión Arterial (mmHg)	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	>40
Diuresis (mL/hora)	>30	200	5-15	
Estado de la conciencia	Leve ansiedad	Moderada ansiedad	Confusión	Letargia

Fuente: Transfusión de sangre y sus Componentes, Guía de Práctica Clínica

1.9.1.3 CONCENTRADOS GLOBULARES LEUCORREDUCIDOS.

Figura. 2 CONCENTRADO GLOBULAR LEUCORREDUCIDO – LAVADO Cap. 1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

El objetivo de este componente es similar al del concentrado de glóbulos rojos normales o con residuo plasmático. Su obtención parte de la centrifugación de la sangre total, por procedimientos automatizados, se

separa el contenido plasmático, luego el contenido plaquetario junto con los leucocitos, para dejar una masa eritrocitaria pura y viscosa. Se pueden obtener a través del empleo de filtros especiales que eliminan el 99,9% de los leucocitos por lo que el recuento residual de leucocitos debe ser $< 1 \times 10^6$. En los concentraos plaquetarios $< 1 \times 10^6$. Su preparación es costosa, por eso deben existir indicaciones específicas para su uso.

Estos componentes están indicados en:

1. Pacientes que hayan tenido episodios repetidos o graves de reacciones transfusionales, alérgicas y / o febriles para su prevención o disminución.
2. Como prevención de aloinmunización en pacientes que deberán recibir soporte hemoterapéutico a largo plazo, tales como los portadores de anemias congénitas, anemia aplásica, renales crónicos, etc.
3. Prevenir la transmisión de citomegalovirus por componentes celulares. Su utilización está relacionada para evitar complicaciones por incompatibilidad HLA. En pacientes politransfundidos, pacientes sometidos trasplantes. (MSP, 2013) *(Transfusión de sangre y sus Componentes, Guía de Práctica Clínica, Cap.8, 2013)*

1.9.1.4 PLASMA FRESCO CONGELADO.

Figura. 3 PLASMA FRESCO CONGELADO – PFC Cap1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Tanto el plasma fresco congelado como el refrigerado se obtienen a partir de la sangre total.

Plasma Fresco Congelado se lo obtiene al procesar una sangre total en menos de ocho horas de obtenida y contiene todos los factores de la coagulación: lábiles (VIII, XIII, FvW, fibronectina) y estables (II, VII, IX, X).

El Plasma Refrigerado se lo obtiene fraccionando una sangre total luego de las 8 horas de obtenido tiempo en el cual pierde los factores lábiles, manteniendo los factores estables de la coagulación, o luego de obtener el crioprecipitado a partir de un plasma fresco congelado.

Su empleo no requiere de la realización de pruebas cruzadas y deben transfundirse unidades ABO compatible con la sangre del paciente. Ver anexo 5. Uso de la Sangre y sus Componentes para transporte y administración.

Indicaciones:

- Para reconstituir Sangre Total.
- Manejo de hemorragia secundaria a terapia anticoagulante.
- Corrección de deficiencias conocidas de factores de la coagulación (II, V, IX, X, XI) cuando no se cuenta con la terapia específica (liofilizados).
- Manejo de hemorragias de la microcoagulación con niveles de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TTP) superiores a 1,5 veces el control normal.
- Corrección de hemorragias de la microcirculación asociadas a transfusión masiva (mayor a un volumen sanguíneo en 12 horas) y con alteración de las pruebas de coagulación.
- Déficit de ATIII, proteína C y proteína S, siempre y cuando no se disponen de los concentrados específicos (lío-filizados).
- Situaciones clínicas con déficit de Vitamina K, que no pueden esperar respuesta a su administración o no responden adecuadamente.

- Manejo de púrpura trombocitopénica trombótica en estos se recomienda idealmente plasma carente de factores crioprecipitables.

Usos Indebidos del Plasma

- Como reposición en casos de sangrías en pacientes poliglobúlicos.
- Como expansor de volumen.
- Para la recuperación o mantenimiento de la Presión Oncótica.
- Como aporte nutricional, de Ig G o Albúmina.
- Como parte integrante de reposición predeterminada (1 plasma por cada 3 paquetes globulares).

1.9.1.5 PLASMA REFRIGERADO.

Su empleo no requiere de la realización de pruebas cruzadas y deben transfundirse unidades ABO compatible con la sangre del paciente

No debe emplearse:

- Como reposición en casos de sangrías en pacientes poliglobúlicos.
- Como expansor de volumen.
- Para la recuperación o mantenimiento de la Presión Oncótica

1.9.1.6 CONCENTRADO DE PLAQUETAS.

Se deben transfundir unidades ABO compatible con el paciente. La transfusión de una unidad de CP puede aumentar el conteo en aproximadamente 5000 a 10. 000/mL en un adulto promedio.

Las plaquetas de donante único por aféresis son equivalentes a aproximadamente seis concentrados plaquetarios obtenidos por el método de plasma rico en plaquetas y de acuerdo al equipo empleado podrían ser pobres en leucocitos.

Aunque el antígeno D no es detectable en las plaquetas, individuos D negativos podrían sensibilizarse por eritrocitos D positivos residuales en los concentrados plaquetarios.

En las mujeres D negativo en edad fértil se aconseja evitar la transfusión de concentrados plaquetarios D positivos, de no ser posible esto, hay que considerar la administración de Inmunoglobulina anti - D, disponible en el mercado como Rhogan.

Figura. 4 Concentrado Plaquetario – Cpq Cap1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

La dosis completa de esta inmunoglobulina ejerce profilaxis hasta por 15 mL de glóbulos rojos D positivos y es efectiva para evitar la sensibilización por glóbulos rojos D positivos contenidos en 30 concentrados plaquetarios de donantes múltiples o de 3 unidades obtenidas por aféresis

1.9.1.7 CRIOPRECIPITADOS.

Figura. 5 Crioprecipitado Cap.1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Su empleo no requiere pruebas de compatibilidad y deben transfundirse unidades ABO compatible con el paciente.

Esta indicado en:

- Manejo de pacientes hemofílicos tipo A, en ausencia de concentrados liofilizados de Factor VIII: tratamiento de situaciones hemorrágicas, profilácticas quirúrgicas y procedimientos médicos (invasivos).
- Profilaxis perioperatoria y periparto y tratamiento de hemorragias, en pacientes portadores de déficit de fibrinógeno y disfibrinogenemias; enfermedades de von Willebrand.

Profilaxis quirúrgicas (incluyendo biopsias) y hemorragias en pacientes urémicos. (MSP, 2013)

Tabla 2 Compatibilidad Grupo y Factor Para Uso Del CGR

RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DEL CGR DE ACUERDO AL GRUPO Y FACTOR DEL PACIENTE
Paciente grupo O: solo puede recibir O
Paciente grupo A: puede recibir grupo A y grupo O
Paciente grupo B: puede recibir grupo B y grupo O
Paciente grupo AB: puede recibir grupo AB, grupo A, grupo B y grupo O
Paciente Factor Rh positivo: puede recibir CGR factor Rh positivo y negativo
Paciente Factor Rh negativo: solo puede recibir CGR factor Rh negativo

Fuente: Transfusión de sangre y sus Componentes, Guía de Práctica Clínica,

1.9.2 SISTEMAS DE GRUPOS SANGUINEOS.

La membrana celular de los glóbulos rojos contiene en su superficie diferentes proteínas, las cuales son las responsables de los diferentes tipos de sangre.

Además actúan en las reacciones inmunológicas relacionadas a las transfusiones de sangre como inmunógenos, algunos de estos se encuentran listos para ser reconocidos por los anticuerpos específicos y otro para generar la respuesta inmune.

El estudio de la sangre, sus características, funciones y grupos sanguíneos han permitido dar un paso gigante en la medicina, fueron solucionados algunos casos de reacciones severas ocasionados por la transfusión de la sangre, así también se definió la causa de la mayoría de muertes feto maternas asociadas a la llamadas incompatibilidades de sangre.

Lower en el año de 1665, realiza transfusiones entre perros con éxito, el antígeno más potente no tiene anticuerpos naturales ni específicos contra él,

por lo que la primera transfusión nunca provoca accidentes relacionados a las transfusiones, pero sí las siguientes, debido a que hay otros anticuerpos, llamados naturales pero son más débiles y existen sólo en el 15% de los animales.

Tabla 3. Antígenos del Sistema ABO.

Grupo	Subgrupo	Antígenos sobre los eritrocitos	Anticuerpos (aglutininas en el suero)
O	—	Ninguno ^a	Anti-A Anti-A ₁ Anti-B Anti-AB ^b
A	A ₁ A ₂	A + A ₁ A	Anti-B
B	—	B	Anti-A Anti-A ₁
AB	A ₁ B A ₂ B	A + A ₁ + B A + B	Ninguno ^c

Fuente: Banco de sangre – Carlos Alberto Arbeláez García

Dennis en el año 1667, transfunde glóbulos rojos de carnero a un joven voluntario provocándole la muerte por aglutinación y hemólisis, a lo que se le asocia por incompatibilidad seguro de varios antígenos y sistemas de grupos sanguíneos, sin descartar posiblemente que el paciente transfundido ya existían anticuerpos no naturales para reaccionar con los antígenos del carnero.

Los grupos sanguíneos se transmiten hereditariamente, para los diferentes sistemas, que incluyen genes (alelos) dominantes, codominantes y recesivos, se conocen más de 300 antígenos en la superficie del glóbulo rojo.

La interacción de un enorme número de locus y alelos implica una alta posibilidad de recombinación y expresión. Los anticuerpos también son numerosos algunos formados o llamados naturales y otros reconocidos por

su poder hemolítico como inespecíficos o irregulares. (DR. GONZALEZ, 2006) *(Dr. Alfredo Rodillo González, Medicina Transfusional, Historia de la sangre, Cap.)*

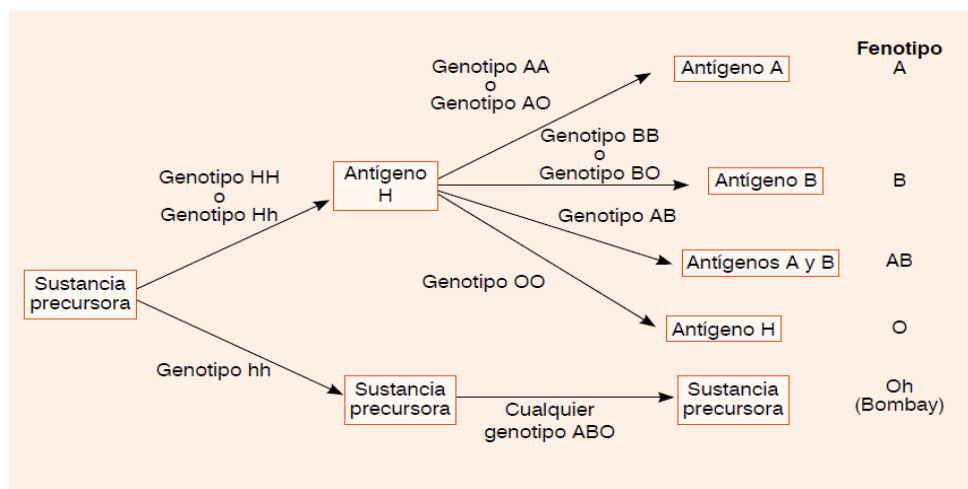
1.9.2.1 SISTEMA ABO

Karl Landsteiner, en el siglo XX, demostró que había partículas antigénicas en la membrana del eritrocito, lo cual lo llevó a investigar la existencia de anticuerpos naturales en el suero con especificidad contraria a estos antígenos, desarrollándose así el conocimiento del sistema ABO, de donde parten las bases que ahora tenemos para la investigación de este sistema de antígeno-anticuerpo.

Los estudios de Landsteiner no pararon con el descubrimiento del funcionamiento del sistema ABO, sino también del sistema Rh, revolucionando con esto la inmunopatología. (SALVATELLA, 2008)

1.9.2.1.1 ANTÍGENOS ABO.

Figura 2 Antígenos del Sistema ABO.

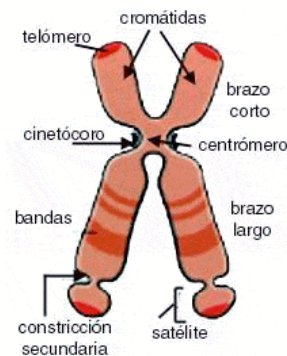


Fuente: Banco de sangre – Carlos Alberto Arbeláez García

En 1900 Karl Landasteiner realizó unos estudios mezclando el suero de una persona con los hematíes de otra, observó que en algunos casos se producía aglutinación y en otros no, después de múltiples combinaciones llegó a la siguiente conclusión que en los hematíes podrían haber uno o dos elementos que al poseer ciertos componentes reaccionaban con los componentes presentes en el suero o plasma dichos elementos o componentes tuvieron el nombre y reconocimiento de antígenos y de anticuerpos, así es la base del descubrimiento del sistema de grupo sanguíneo ABO, que es el más importante de todos los sistemas de grupos de sangre desde una perspectiva transfusional.

Los antígenos de este sistema son tres: A, B y H que en combinación establecen los cuatro grupos sanguíneos, según la presencia de uno o más antígenos y demostrando que cuando hay ausentismo de estos antígenos, se genera un grupo sanguíneo al cual se le denomina cero.

Figura 3 estructura Básica de un Cromosoma



Fuente: <http://www.taringa.net/post/apuntes-y-monografias/17587567/Los-cromosomas.html>

Los grupos sanguíneos se heredan según las leyes de Mendel, considerando que el cuerpo humano se estructura por dos tipos de células, las células somáticas que forman los diferentes tejidos y las células

germinales que producen los gametos.

En el hombre cada célula somática está formado por 46 cromosomas agrupados en 23 pares, los cromosomas están localizados en el núcleo de cada célula y transportan las unidades básicas de la herencia que son los genes los cuales están constituidos por moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) cada gen determina una característica específica y ocupa en el cromosoma un lugar fijo denominado locus (CAMPAL, 2004) ^{(Faustino}

Rubio, Campal, Hematología 2, Banco de Sangre, Cap. 17, Págs. 242 – 260).

Un locus cromosómico controla una característica hereditaria; un ejemplo el sistema ABO en él puede haber un número de variantes o alternativas que son controladas por genes situados en un solo locus y son denominados genes alelomorficos o alelos.

En el sistema de grupo sanguíneo ABO, los alelos mayores son A, B y O pero un individuo sólo tendrá dos de ellos como pueden ser: A0, B0, AB.

Existe un lugar en el cromosoma nueve ocupado por uno de estos genes, cada individuo posee dos cromosomas uno del padre y otro de la madre de modo que podemos encontrar fenotipos diferentes AA, A0, BB, B0, AB, 00. Este control genético se da a nivel del cromosoma número nueve. (DR. LINARES, 1999)

Tabla 4 Alelos del Sistema ABO

GÉNOTIPO	FÉNOTIPO
AA	A
A0	A
BB	B
B0	B
AB	AB
00	O

Fuente: El Banco de sangre y la Medicina Transfusional. H. Moyado

Los antígenos de este grupo sanguíneo no sólo se encuentran en los glóbulos rojos, sino también en muchas otras células del organismo así como en la mayoría de sus líquidos, la presencia de estos antígenos en los hematíes dependen de la herencia de los genes, en este sistema se combina un gen denominado H, éste se encuentra situado en un locus separado éste codifica la sustancia precursora sobre los que actúan los productos de los genes A y B.

Figura 4 Expresión Alélica

ANTÍGENOS ABH



Fuente: Transfusión Sanguínea de Kelton

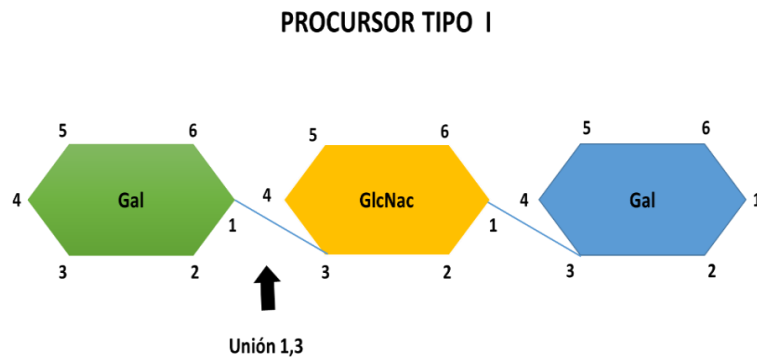
El producto del gen H es una enzima que produce sustancia H las transferasas de los genes A y B son enzimas que convierten la sustancia H en antígenos A o B. El gen 0 es un alelo silencioso que no altera la estructura de la sustancia H por lo tanto los individuos del grupo O tienen grandes cantidades de sustancia H en sus células, los individuos que no heredan el gen H se dice que pertenecen al fenotipo Bombay dichos individuos producen sustancia H por lo tanto los genes A y B si lo tiene pero no pueden expresarse. (KELTON, 2002) (JC. Kelton, Transfusión Sanguínea, Cap. 5, Pág., 39-45)

1.9.2.1.2 BIOQUIMICA DEL SISTEMA ABO.

Los antígenos A y B del plasma como de los hematíes son glucolípidos, en las secreciones serosas y mucosas del organismo pueden estar presentes

como glicoproteína solubles con actividad similar a los antígenos A y B.

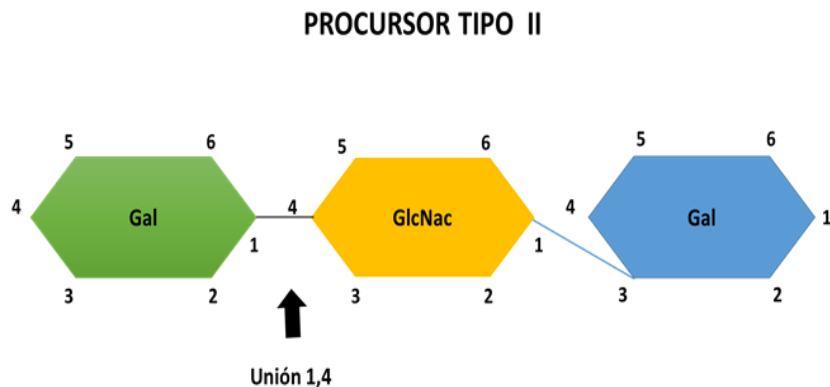
Figura 5 Precursor Antigénico Tipo I Cap. 1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Existen dos tipos de sustancias precursoras para los antígenos A y B denominados tipo I y tipo II estos dos se caracterizan por estar constituidos de azúcares idénticos pero difieren estos azúcares en la unión de sus terminales; así el precursor de tipo I tiene una galactosa terminada (GAL) unida a una N-acetilglucosamina sub terminal (GlcNac) por unión 1,3 estos mismos azúcares se unen mediante un enlace 1.4 como se da en el precursor de tipo II.

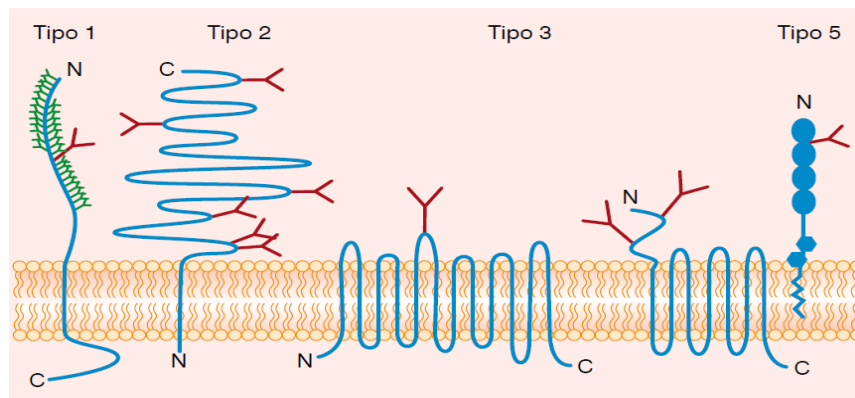
Figura 6 Precursor Antigénico Tipo II



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Los antígenos A y B de los hematíes derivan de las cadenas de tipo dos, mientras que los antígenos A y B del plasma provienen del precursor tipo I y tipo dos.

Figura 7 Precursores Antigénicos de Grupos Sanguíneos



Fuente: Banco de sangre – Carlos Alberto Arbeláez García

La sustancia H, precursora de los antígenos A y B, se forman por adición de una fucosa (Fuc) a la galactosa terminal (Gal) ya sea en las cadenas tipo I o en las de tipo II, después de unirse a la fucosa a las cadenas de tipo II, la estructura que se obtiene se denomina H de tipo II.

Se han identificado cuatro clases de antígenos H de tipo II son: H1 y H2 estas son simples cadenas rectas del grupo lípidos mientras que las de tipo H3 y H4 tienen cadenas ramificadas.

La especificidad de los antígenos A y B están determinadas por la adición de un monosacárido específico a la galactosa terminal, el antígeno hace forma mediante la unión de N-Acetilgalactosamina; el antígeno B por la adición de galactosa (Gal), las enzimas que añaden los azúcares mencionados están codificados por genes A y B respectivamente (Kelton,

1986)

1.9.2.1.3 SUB GRUPOS DE A.

El antígeno A puede presentarse bajo varias formas de diferenciación cualitativa y cuantitativa, esta diferencia guarda relación con la cantidad del antígeno A presente, la cual disminuye progresivamente desde A₁ hasta A_{end}. Las dos formas más comunes del grupo sanguíneo A, son A₁ y A₂. Estas dos comprenden el 99.9 de todos los subgrupos de A, se diferencian básicamente porque el subgrupo A₂ reacciona de manera menos intensa con el suero comercial Anti-A.

Tabla 5 Subgrupos frecuentes de "A"

	Reacciones con				Anticuerpos ABO en suero
	Suero Anti-A	Suero Anti-AB	Anti-A ₁ Lectina	Anti-H Lectina	
A ₁	4+	4+	4+	0	anti-B
A ₂	4+	4+	0	3+	anti-B y anti-A ₁ *
* Raramente y no muy fuerte					

Fuente: Banco de sangre – Carlos Alberto Arbeláez García

Este suero tiene dos componentes el anti A₁ que reacciona solamente con hematíes A₁ y anti A que reacciona con hematíes A₁ y A₂, el suero anti-a se obtiene de donantes del grupo sanguíneo B, el componente anti-a puede ser quitado del suero cuando hematíe del grupo A₂ lo absorbe, quedando solamente el anti A₁. El cual es usado como reactivo para identificar a los grupos sanguíneos A₁ y A₁B. Los hematíes de grupos sanguíneos A₂ y A₂B no reaccionan con el suero Anti-A₁ ni tampoco lo hacen con otros subgrupos menores, en ocasiones algunas células reaccionan débilmente con suero anti-A₁ y más fuerte con la lectina anti-A₁ por lo cual ha sido clasificados como un grupo sanguíneo A intermedio. Los subgrupos más débiles que A₂ son menos frecuentes y reaccionan en forma tan débil que es

difícil su reconocimiento mediante las pruebas de tipificación sanguínea, más aún si son aplicadas con técnicas limitantes como son las de placa o las de tubo esta característica lo permite a la clasificación de este grupo sanguíneo como un grupo sanguíneo cero pero erróneo, hay que tomar en cuenta que estos grupos sanguíneos no son aglutinados fácilmente con reactivos Anti-A1 pero si pueden ser interpretados con suero anti-AB procedentes de personas del grupo sanguíneo cero considerando aquí que la aglutinación es menos intensa.

Tabla 6 Otros Subgrupos de A.

Fenotipo eritrocitario	Reacción de células con antisuero contra					Reacción de suero contra eritrocitos				Saliva de secretores
	A	B	A, B	H	A1	A1	A2	B	O	
A ₁	4+	0	4+	0	4+	0	0	4+	0	A&H
A _{int}	4+	0	4+	3+	2+	0	0	4+	0	A&H
A ₂	4+	0	4+	2+	0	**	0	4+	0	A&H
A ₃	2+cm	0	2+cm	3+	0	**	0	4+	0	A&H
A _m	0/±	0	0/±	4+	0	0	0	4+	0	A&H
A _x	0/±	0	1+/2+	4+	0	2+/0	0/1+	4+	0	H
A _{el}	0	0	0	4+	0	2+/0	0	4+	0	H
B	0	4+	4+	0		4+	4+	0	0	B&H
B ₃	0	1+cm	2+cm	4+		4+	4+	0	0	B&H
B _m	0	0	0/±	4+		4+	4+	0	0	B&H
B _c	0	0/±	0/2+	4+		4+	4+	0	0	H
B _{el}	0	0	0	3+		1+	1+	0	0	H

1+ a 4+ aglutinación de intensidad creciente; ± aglutinación débil; cm aglutinación de campo mixto, 0 no hay aglutinación.

** la aparición de anti-A1 es variable en estos fenotipos. Las personas A2 con frecuencia tienen anti-A1; las personas A2 suelen no tenerlo, pero se han hallado algunos individuos A3 con anti A1 en el suero.

Fuente: Detección, análisis y resolución de discrepancias en el grupo sanguíneo ABO – Araceli Nieto Rodríguez
 Es por ello que se recomienda en la práctica de la identificación de los grupos sanguíneos utilizar reactivos comerciales Anti-A, Anti-B y Anti- AB, esta identificación es muy importante desde el punto de vista transfusional ya que si son identificados erróneamente como grupo sanguíneo cero y transfundidos al paciente o receptor sangre cero o elementos derivados del plasma que contengan anticuerpos específicos de este grupo ocasionarían reacciones hemolíticas severas.

Aproximadamente el uno a 2% de los individuos del grupo sanguíneo A2 y A2B pueden generar anticuerpos de forma natural anti-A1 encontrándose en personas sin antecedentes transfusionales o de embarazo, esta aclaración permite informar que individuos que son identificados como grupo sanguíneo A y no valorados su carga antigénica comprometidos inmunológicamente con

transfusiones o con embarazos pueden producir de esta manera la generación de anticuerpos que generan la sensibilidad en el paciente y el compromiso de reacciones de políticas o de incompatibilidades feto materna futuro, el anticuerpo anti-A1 el tronco probable que genere una reacción hemolítica transfusional debido a que no es activo a 37 °C pocos reportes que han considerado de reacciones hemolítica por este tipo de anticuerpo sin embargo este tipo de anticuerpo compromete las compatibilidades ya que al incubarle a 37 °C el resultado de este ensayo es una aglutinación lo que representa que en el organismo se produzca una hemólisis (DR. LINARES, 1999)

Los individuos pertenecientes al subgrupo A3 presentan un modelo característico de aglutinación cuando reaccionan con el suero comercial anti-A en las pruebas algunos de los glóbulos rojos son aglutinados mientras que otros no lo son es decir que ofrecen una imagen de doble población este fenotipo está presente en una frecuencia de 1 por 1000.

Los subgrupos más raros de A son: Ax, Am, Aen, A_{finn}, los subgrupos de ver son menos comunes y entre ellos tenemos B3, Bx, Bm y Bel. (KELTON, 2002)

SUBGRUPO A (ind) Intermedio: Estas células reaccionan fuertemente con el reactivo anti-A, no existiendo diferenciación en el poder de aglutinación como sucede con las células A1 y A2, al enfrentarlos con A1 son intensidad de reacción es más débil que la observada en las A1 (2+ vs 4+). Debido a esta relación se las clasifico como A intermedio (A_{int}) y en estudios con lectinas Anti-H contienen más sustancias H que las A2.

SUBGRUPO A3: Fue descrito en 1936 por Fredenrich estas células se demuestran en la reacción de aglutinación típica de pequeños grupos nadando en un mar de culas libres al que se le denomina campo mixto con Anti-A, al enfrentarlos con Anti-A1 no son aglutinados pero si fuertemente

con Anti-H.

SUBGRUPO Ax: Este raro fenotipo fue descubierto en 1935 y se caracteriza porque los glóbulos rojos dan una reacción de aglutinación negativa o muy débil con el Anti-A pero es francamente positiva con el suero Anti-AB, también son aglutinados con Anti-H. Las células Ax absorben eficazmente el suero Anti-A y el eluato aglutina las propias células Ax, la saliva de los pacientes Ax contienen sustancia H pero no A, la frecuencia de este antígeno es 1:40.000, la identificación de este grupo como “O” generando una reacción hemolítica transfusional

SUBGRUPO Am: Descrito en 1942, se caracteriza porque los glóbulos rojos no son aglutinados o a veces reaccionan muy débilmente con los sueros Anti-A y Anti-AB. Los individuos Am, no forman Anti-A1 natural y su saliva contiene sustancias A y H, sus sitios antigénicos son aproximadamente de 1200 puntos de antigenicidad, lo que puede indicar su pobreza antigénica, su presencia se debe un efecto modificador en que inhibe la transferasa A, su determinación inadecuada puede generar resultados falsos para identificarse como grupo sanguíneo O” y generar reacciones hemolíticas transfusionales.

SUBGRUPO Ay: Los individuos de este fenotipo no son aglutinados por Anti-A ni Anti-Ab, pero son capaces de adsorber y eluir el anti-A, el suero de este grupo contiene anti-A pero no anti-B, el número de sitios antigénicos varía entre 200 a 700 sitios de antigenicidad, en la saliva se encuentra sustancia H y poca cantidad de sustancia A su presencia se debe por efecto de un gen recesivo modificado no ligado a locus ABO pero afecta a la síntesis de sustancia A. Su clasificación se confunde con el grupo “O” y podría generarse reacción transfusional hemolítica.

SUBGRUPO Aend: Los hematíes con estos antígenos dan reacciones

extremadamente débiles con Anti-A y Anti-AB, la lectura en placa puede ser observada mejormente, pero en tubo requiere de lectura microscópica. En la saliva de las personas A end contienen sustancia H. cada glóbulo rojo posee aproximadamente 3055 sitios antigénicos y no se encuentra la transferasa A en las células ni en el suero, este es resultado de un gen alelo en el locus ABO, en estas personas se puede encontrar anti-A1 en el suero.

SUBGRUPO Ael: Descrito por Redd y Moore en 1964 se caracteriza porque los eritrocitos no son aglutinados por Anti-A ni por Anti-AB, sin embargo absorben al Anti-A, este grupo puede ser demostrado por elución, en la saliva de los secretores se encuentra la sustancia H pero no A, el suero puede contener Anti-A1, el promedio de sitios antigénicos puede ser de 100 a 1400 y no se detecta en ellos la transferasa A, el fenotipo es Ael es determinado por un alelo en el locus ABO. Se confunde en la tipificación rutinaria como grupo “O” y puede generar reacciones hemolíticas transfusionales.

SUBGRUPO Abantu: Tienen una frecuencia del 4% A de los Bantues, se caracteriza por la reacción débil con Anti-A y Anti-AB, En la saliva de los secretores contienen sustancia H pero no A su fenotipo se determina por un gen alelo del locus ABO.

SUBGRUPO Alae: Los hematíes no son aglutinados por Anti-A ni Anti-AB, absorben el Anti-A el cual es demostrado por el eluato, sin embargo son aglutinados por Lectinas A1, su significado se da porque aglutina con Anti-A1 “l” y “ae” porque denota la capacidad de adsorber y eluir el anticuerpos Anti-A, en la saliva los secretores contienen sustancia H pero no sustancia A.

SUBGRUPO Afin: su incidencia es 1 en 6000 personas en la población finlandesa la reacción con anti-A y anti-AB solo puede ser apreciada e microscopio, observándose entre 2 a 10 aglutinados y cada aglutinado formado por 4 a 6 células, en la saliva de los secretores se encuentra sustancia H, en el suero se puede encontrar Anti-A1.

SUBGRUPOS DE “A” EN PERSONAS “AB”.

Es importante el cuidado que se debe tener en la interpretación de los subgrupos de A en personas de tipo AB por la compatibilidad transfusional así las personas A2B se comportan como A3B en las pruebas de tipificación ya que reaccionan débilmente con Anti-A este es un ejemplo en un cruce de familia A2 con B y todos los hijos tienen igual característica y uno de sus hijos A2 se libera de B y recupera su característica antigénica.

SUBGRUPOS DE AB.

El grupo sanguíneo AB se clasifica en 9 subgrupos, estos son: A_xB ; A_1B_x ; A_mB ; A_1B_m ; $A_{el}B$; $cisA_2B_3$; $cisA_2B$; y $cisA_1B_3$, de acuerdo con la cantidad de antígeno A y B. en particular el grupo $cisAB$ es un fenotipo muy raro y su identificación es muy importante en transfusiones sanguíneas y en la solución de problemas de paternidad. (DR. LINARES, 1999)

1.9.2.1.4 Anticuerpos del sistema ABO.

Los anticuerpos anti-a y anti-b son producidos por individuos que carecen de los respectivos antígenos A y B tales anticuerpos son de estructura IgM de forma predominante, también pueden ser IgG pero son menos frecuente y generalmente son producidos por individuos del grupo sanguíneo O.

Los individuos tipificados como grupo sanguíneo O, producen el anticuerpo anti-ab el cual no es una simple mezcla de anticuerpos anti a y anti-b. Sino

que contiene un tercer anticuerpo que presenta reacción cruzada con un antígeno presente en los hematíes A y B, este antígeno es denominado compuesto AB o antígeno C.

los anticuerpos del sistema ABO pueden reaccionar a temperatura corporal (37°C) y activar el sistema de complemento causando una rápida destrucción intravascular de los hematíes.

El grado de concentración o títulos de anticuerpos anti-a o anti-b con frecuencia está disminuido en los pacientes ancianos y en pacientes con hipogammaglobulinemia, en los recién nacidos la concentración de estos anticuerpos son débiles debido a que su sistema inmunológico aún no lo sintetiza, es importante considerar para las pruebas de tipificación sanguínea valorar anticuerpos en los pacientes recién nacidos no generan un gran apoyo para correlacionar los con la relación antigénica de sus hematíes, de llegarse a dar este procedimiento podríamos enfrentar a las llamadas discrepancias a razón de que un determinado paciente neonato si es del grupo sanguíneo O no titule los dos anticuerpos a la vez quiere decir que sólo uno de estos se encuentre presente y el otro no, como es de conocimiento en la titulación de los anticuerpos y la evidencia en las pruebas de tipificación se debería visualizar la reacción de estos dos anticuerpos mencionados. En el desarrollo de estos anticuerpos su presencia obedece a un estímulo natural así las sustancias A y B están distribuidas en la naturaleza y las podemos encontrar en plantas, animales, bacterias. Estos antígenos al estar ubicados en la naturaleza tienen la propiedad estar expuestos a nuestro organismo desde el mismo momento del nacimiento, así, el recién nacido no contiene anticuerpos anti-a ni anti-b naturales a menos de que la madre haya producido una forma inmune durante el embarazo, el cual pueda atravesar la placenta y en síntesis los anticuerpos que tenga el recién nacido comience una titulación de la exposición inmunológica sin darse este estímulo, la síntesis de anticuerpos naturales

de este sistema en el niño comienza entre los 3:06 meses de vida alcanzando su máximo nivel desde los cinco a 10 años para después decrecer progresivamente conforme avance el tiempo de vida.

Es importante considerar que las personas del grupo sanguíneo O (cero) tienen títulos más elevados de anticuerpos anti-a y anti-b que los otros grupos sanguíneos y la presencia del componente o inmunoglobulina IgG es bastante frecuente, cuando se determina el grupo sanguíneo es importante caracterizar la presencia de las aglutininas anti-a y anti-b mediante el estímulo a reaccionar con hematíes conocidos en la presencia de los antígenos A y B mediante el proceso o técnica inversa. La tipificación de sangre en su práctica debe ser realizada mediante la evaluación de los aglutinógenos y aglutininas es decir mediante la práctica de la tipificación directa e inversa respectivamente (DR. LINARES, 1999)

ANTI-A1

El anticuerpo anti-A1 es natural de tipo IgM que producen algunos individuos A2 y A2B, este anticuerpos tienen rango térmico bajo por efecto no suele tener significado clínico en los individuos del grupo sanguíneo A2 que contienen anti-A1 con un rango térmico bastante elevado pueden llegar a tener significado clínico en estas personas deben ser transfundida sangre de grupo cero o sangre de grupo A2.

En la práctica transfusional que evidencia el servicio de medicina transfusional del hospital Provincial docente de Riobamba, indica que las transfusiones realizadas a pacientes del grupo sanguíneo A, B o AB con la variación e identificación de los subgrupos lo realizan únicamente con paquetes globulares el grupo sanguíneo cero evidentemente con la correlación del factor Rh, por las razones expresadas en aquellos individuos que pueden generar anticuerpos naturales anti-A1 sean por transfusiones

sean por embarazos o por su condición genética para evitar el estímulo o producción de anticuerpos con sangre de grupo sanguíneo A sobre todo en aquellos momentos de emergencia cuando las condiciones clínicas del paciente ameritan transfusiones sin pérdida de tiempo es efectivo la transfusión de sangre carente de estos antígenos como evidencia este servicio trabaja con la adquisición de componentes globulares reducidos la concentración de leucocitos, plaquetas y contenido plasmático, este componente se le conoce como leucorreducido, es decir que carece de contenido plasmático para evitar la reacción de los anticuerpos que tiene el grupo sanguíneo cero que podría ocasionar reacciones si no se toma en cuenta la reducción de los mismos el efecto de esta transfusión puede generar en evaluaciones futuras dependiendo de las técnicas de tipificación sanguínea la visualización de la doble reacción lo que indica que el paciente tiene un grupo original o genético A1 o A2 y la transfusión fue realizada con sangre O. (DR. LINARES, 1999)

ANTI-H.

El anti-h puede presentarse como un auto anticuerpo natural en el suero de individuos del grupo sanguíneo A1 o A1B o bien como un aloanticuerpo en el plasma de individuos del grupo sanguíneo Bombay, en este caso su rango térmico es elevado, lo cual junto con su capacidad para fijar el complemento hace que este anticuerpo anti-h sea clínicamente significativo así las personas del grupo sanguíneo Bombay sólo pueden ser transfundida sangre de otro individuo pertenecientes al mismo grupo. (Kelton, 1986)

Tabla 7 Estado secretor de Antígenos H del sistema ABO

	Fenotipo		Genotipos posibles
	Eritroide	Epitelio secretor	
Secretor	H positivo	H positivo	H/H, Se/Se, Se/se
No secretor	H positivo	H negativo	H/H, se/se
Para-Bombay	H negativo	H positivo	h/h, Se/Se, Se/se
Bombay	H negativo	H negativo	h/h, se/se

1.9.3 SISTEMA Rh.

Representa otro sistema de antígenos de eritrocitos, que no está químicamente caracterizado. En 1940 Landsteiner y Wiener efectuaron comunicaciones en el sentido que si inyectaban eritrocitos de mono Rhesus a conejos o cobayos, estos animales producían un anticuerpo que, después de su absorción, aglutinaban los eritrocitos de un 85% aproximadamente, de personas norteamericanas de raza blanca.

Denominaron a este anticuerpo anti - Rh (Rhesus) y el antígeno que se detectaba recibió el nombre de antígeno Rh.

Poco antes de esto Levine y Stetson habían encontrado un anticuerpo en el suero de una mujer del grupo O, que antes no había sido transfundida, que presentó una reacción después de recibir una transfusión de sangre del Grupo O de su marido. Más tarde la paciente dio a luz un feto macerado, y estos autores sugirieron que había producido un anticuerpo para un antígeno eritrocítico fetal heredado del marido.

Al parecer los anticuerpos humanos y animales eran idénticos, y por lo tanto se aceptó el nombre de anti - Rh para el anticuerpo humano. Más tarde se vio que los dos anticuerpos no eran iguales y por tal motivo continuó denominándose anti – Rh al anticuerpo humano y se le dio el nombre de anti - LW al anticuerpo animal en honor a Landsteiner y Wiener, sus descubridores.

Tabla 8 Nomenclatura del sistema RH

GENOTIPOS	Fenotipo WIENER	Haplotipo RACE
RHD, RH _{Ce}	R1	D _{Ce}
RHD, RH _{cE}	R2	D _{cE}
RHD, RH _{CE}	RZ	D _{CE}
RHD, Rh _{ce}	RO	D _{ce}
RH _{ce}	R	D _{ce}
RH _{Ce}	r ^I	d _{Ce}
RH _{cE}	r ^{II}	d _{cE}
RH _{CE}	Ry	d _{CE}

Fuente: Banco de sangre y la Medicina Transfusional H. Moyado.


Los antígenos del sistema Rh son algunas veces responsables de reacciones por transfusión menos severas que el ABO.

Son proteínas y rara vez se encuentran en el medio, de modo que los anticuerpos preformados son raros. Los genes que Codifican los antígenos del sistema Rh están localizados en el brazo corto del cromosoma 1. (RODRIGUEZ, 2008)

1.9.3.1 ANTÍGENOS DEL SISTEMA Rh.

Las proteínas que transportan los antígenos Rh son proteínas transmembrana, cuya estructura sugieren que son canales iónicos. Los principales antígenos son D, C, E, c y e, que son codificadas por dos locus de genes adyacentes, el gen RHD que codifica la proteína RhD con el antígeno D y el gen RHCE, que codifica la proteína de RHCE con la C, E, c y e antígenos. No hay antígeno d minúsculas "d" indica la ausencia del antígeno D.

Tabla 9 Nomenclatura sistema Rh



FISHER - RACE			WIENER	
COMPLEJO	ANTIGENO	GENES	AGLUTINOGENO	FACTORES
	S		S	
Dce	D, c, e	RO	Rh ₀	Rh ₀ , hr', hr''
DCe	D, C, e	R1	Rh ₁	Rh ₀ , rh', rh''
DcE	D, c, E	R2	Rh ₂	Rh ₀ , hr', rh''
DCE	D, C, E	R ^Z	Rh _z	Rh ₀ , rh', rh''
Dce	c, e	r	rh	hr', hr''
dCe	C, e	r'	rh'	rh', hr''
dcE	c, E	r''	rh''	hr', rh''
dCE	C, E	R ^Z	rh _y	rh', rh''

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Fenotipos Rh se identifican fácilmente mediante la identificación de la presencia o ausencia de los antígenos de superficie de Rh, la mayor parte de los fenotipos Rh puede ser producida por varios diferentes genotipos Rh. El genotipo de cualquier individuo exacto sólo puede ser identificado por el análisis de ADN. Respecto al tratamiento del paciente, sólo el fenotipo es por lo general de cualquier significación clínica para asegurar que un paciente no está expuesto a un antígeno que es propenso a desarrollar anticuerpos contra el antígeno.

En la rutina de transfusión con excepción de embarazos y algunos pacientes Rh negativo) solo se tpea por el antígeno D en el sistema Rh y los demás únicamente si el anticuerpo se presenta, en problemas de paternidad o incompatibilidades transfusionales.

La terminología original Rh positivo y Rh negativo para referirse a la presencia o ausencia del factor Rh o antígeno D, presente en la membrana del glóbulo rojo se mantienen en la actualidad y desde el punto de vista clínico, se considera que es suficiente para dividir a los glóbulos rojos en estos dos grandes grupos.

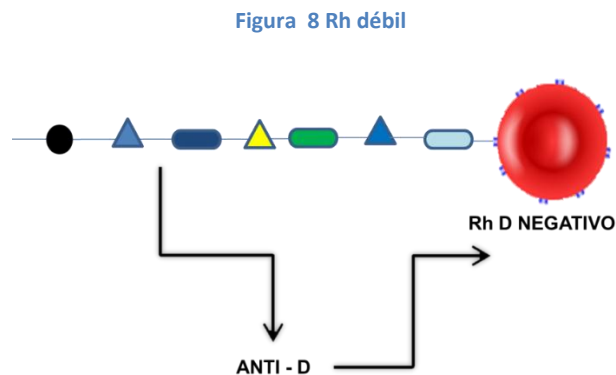
La transfusión de sangre de un Rh+ a un Rh- que no tiene dicho aglutinógeno induce la formación de anticuerpos, que en sucesivas donaciones puede aglutinar la sangre. (PÉREZ, 2006)

1.9.3.2 VARIANTES DEL ANTÍGENO D.

Existen variantes de los determinantes antigénicos mayores del sistema Rh pero de todos el más importante por su aplicación clínica y transfusional es la variante D del antígeno D, fue descrita por Stratton en 1946 época en la cual se empleaban sueros anti-D provenientes de un sólo donante.

Las células rojas D negativas y Du positivas tienen pocos sitios antigénicos habiéndose demostrado que sólo toman un 7 a 25% del anticuerpo anti-D.

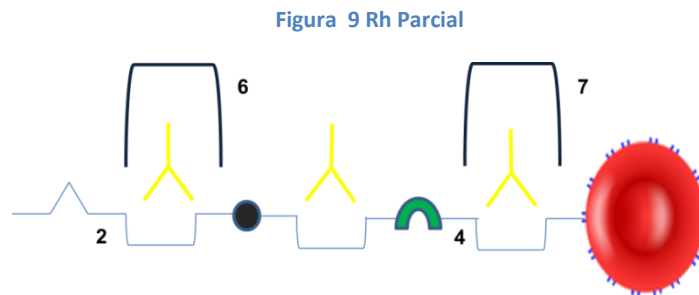
Fenotipo “D” débil:



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Los eritrocitos de fenotipo *D débil* poseen un número menor de sitios antigénicos, puede deberse a un gen que produce menor cantidad de antígeno, antiguamente llamado *Du de alto grado*, o ser resultado del efecto supresor del haplotipo “**Ce**” en posición “trans”, *D^u d bajo grado*. Como en estos casos no se trata de una diferencia cualitativa sino debido puramente a una menor cantidad de sitios antigénicos, el término **D^u** propuesto por Stratton en 1949, debe ser abolido y reemplazado por el de **D^{débil}**.

Fenotipo “D” parcial:



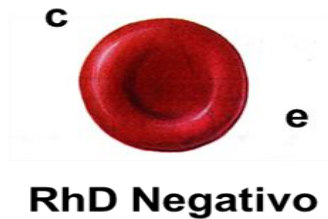
Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Se descubrieron algunos raros casos en que individuos, que habían sido fenotipados como Rh positivos, es decir son portadores del antígeno D igual se sensibilizaban (producían anticuerpos anti-D) al ser estimulados con glóbulos rojos portadores de dicho antígeno (transfusiones – embarazos).

Estudios posteriores demostraron que los eritrocitos con este fenotipo se caracterizan por la ausencia de uno o más epitopes del mosaico que componen el antígeno “D”, de ahí la capacidad de producir aloanticuerpos específicos hacia él o los epitopes faltantes, al ser inmunizados con glóbulos rojos Rh D positivo.

RhD negativo.

Figura 10 Rh negativo



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

Después del “D” los antígenos **C**, **c**, **E** y **e** son los de mayor importancia en el Sistema, estos 5 antígenos son los responsables de más del 99% de los problemas clínicos relacionados con dicho sistema; ya que algunos individuos que carecen de la expresión de alguno de ellos, pueden cuando son inmunizados, producir anticuerpos contra el antígeno faltante. (DR. LINARES, 1999) (Linares Jesús, Inmunohematología básica aplicada a Bancos de Sangre Cap., 6)

de Sangre Cap., 6)

1.9.3.2 ANTICUERPOS DEL SISTEMA Rh.

Son extraordinariamente importantes en medicina clínica. Los anticuerpos del sistema Rhesus se producen en forma de anticuerpos completos (IgM o incluso IgA), o lo que es más común, como anticuerpos incompletos (IgG) siendo estimulada su producción por transfusión o por embarazo. No activan al complemento debido a que la situación de los antígenos Rhesus en la membrana de los hematíes no permite la formación de dobletes de IgG necesarios para la activación del mismo. Los anticuerpos del sistema Rh

pueden causar reacciones transfusionales y enfermedad hemolítica del recién nacido.

Los anticuerpos completos son anticuerpos salinos porque aglomeran los hematíes suspendidos en una solución de NaCl o en un medio con alta concentración proteica y también reciben el nombre de anticuerpos bivalentes, aglutinantes o inmunes tempranos, porque son los primeros en aparecer; son detenidos por la placenta intacta y el papel que desempeñan en la eritroblastosis fetal es secundario.

Los anticuerpos incompletos son también llamados de bloqueo, monovalentes, de albúmina, conglutinantes e hiperinmunes; producen aglomeración solamente cuando en lugar de una solución salina, se emplea un medio adecuado de proteína. Son de aparición tardía, pasan fácilmente a través de la placenta intacta y desempeñan un papel muy importante en la eritroblastosis fetal. (SOLIS, 2000)

Son identificados por la pruebas de pantallas y multipanel las que se asocian en las pruebas de Coombs indirecto, esto mediante la estructura de células que contienen marcaciones antigénicas conocidas y se las enfrenta con plasma humano en estudio, las etapas de estas pruebas son salina, liss y coombs, la validación de las pruebas negativas se las hace mediante el control de coombs. (RODRIGUEZ, 2008)

1.9.4 PRUEBAS DE COMPATIBILIDAD.

La prueba de compatibilidad es un procedimiento de laboratorio que permite conocer si existe compatibilidad serológica entre la sangre a transfundirse con la del receptor.

Es la prueba más importante de la transfusión que involucra otras pruebas que garantice la sobrevivencia de los hematíes con el mínimo de riesgo al paciente.

Las limitaciones de estas pruebas son:

- No garantiza la sobrevivencia normal de los hematíes transfundidos.
- No previenen la inmunización en el receptor.

La transfusión sanguínea representa en la actualidad una parte importante de la práctica médica y en algunas patologías, la única terapia existente. Sin embargo, el éxito de este tipo de terapia depende de múltiples factores, entre ellos, que se asegure compatibilidad entre el donador y el receptor de un hemocomponente.

Para que un hemocomponente pueda ser utilizado en un paciente particular, las normas internacionales indican que debe cumplirse de previo con los siguientes procedimientos:

- Solicitud del hemocomponente por parte del médico tratante.
- Muestra de sangre del receptor, en tubo con anticoagulante tipo EDTA
- La identidad del paciente y de la muestra deben ser corroboradas, con el fin de evitar cualquier tipo de confusión.
- Pruebas al donante: grupo ABO/Rh,
- Pruebas al receptor: grupo ABO/Rh, detección de anticuerpos irregulares.
- Prueba cruzada mayor.

Además, es necesario incluir diferentes etapas de verificación que permitan confirmar que efectivamente se están trabajando las muestras correspondientes al hemocomponente y al receptor.

El grupo sanguíneo O, puede utilizarse con cualquier paciente ya que carece de antígenos, lo anterior solo si no hay existencia el grupo del paciente y en

las transfusiones subsecuentes inmediatas se debe realizar de la misma manera para evitar reacciones de tipo hemolítico.

Para los pacientes de grupo AB, se prefiere la utilización de unidades del grupo A sobre B, ya que el anti B del grupo A tiene menor capacidad hemolítica que el anti A del grupo B.

El uso de productos Rh negativos para pacientes Rh positivos es permitido, aunque en forma ideal, deberán de reservarse exclusivamente para pacientes o receptores Rh negativos. Solo se recomiendan cuando las unidades están por vencerse.

De forma inversa, los productos Rh negativos pueden no estar disponibles, en esta situación se podrá optar por otras medidas alternativas, como posponer la transfusión, hasta que el banco de sangre de manera eficiente solucione dicha situación o en caso de que el retardo de la transfusión ponga en peligro la vida del paciente y siempre que el rastreo de anticuerpos del paciente esté negativo se podría utilizar sangre Rh positiva, con un riesgo de inmunización de un 70%. (DR. LINARES, 1999)

1.9.4.1 PRUEBA CRUZADA PARA TRANSFUSIÓN DE ERITROCITOS.

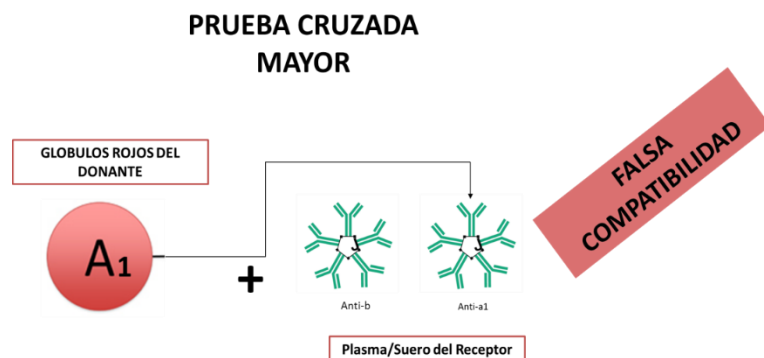
Antes de iniciar esta prueba se verifica que las muestras de sangre del receptor y del donante estén correctamente clasificadas y sus resultados estén en el registro de anotaciones

La prueba cruzada nos permite garantizar la compatibilidad ABO y en caso de que el paciente tenga anticuerpos irregulares permite garantizar que dicho anticuerpo no va a generar una reacción hemolítica tardía. La prueba cruzada en la actualidad ha sido expuesta a una serie de Interrogantes, en cuanto a si debe ser sustituida solo por el rastreo de anticuerpos, en aquellos

pacientes que no presentan anticuerpos irregulares. Lo anterior, dado que el rastreo de anticuerpos en los sueros del receptor y del donador tiene una alta sensibilidad. Lo anterior no aplica para cuando la transfusión sea destinada a un paciente que presente anticuerpos clínicamente significativos. La prueba cruzada mayor se refiere a la técnica, mediante el cual se demuestra la ausencia de anticuerpos en el plasma del receptor contra los antígenos del glóbulo rojo del donador.

1.9.4.2 PRUEBA CRUZADA EN SITUACIONES ESPECIALES EN URGENCIAS.

Figura 11 Prueba cruzada.



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

La necesidad urgente de transfusión en ciertas situaciones clínicas establece que la sangre sea liberada antes de que la prueba cruzada sea terminada.

El médico tratante debe estar enterado, que se le está entregando una unidad sin prueba cruzada completa.

En caso de que durante el proceso se determine alguna incompatibilidad en alguno de los pasos, se dará aviso de inmediato al médico encargado para que se administre el tratamiento oportuno.

De acuerdo a la necesidad de liberación urgente del producto sanguíneo e IBanco de Sangre o el servicio transfusional puede optar por:

- Enviar glóbulos rojos empacados del grupo O Rh negativo y en caso de no tener en existencia emplear grupo O Rh positivo cuando se desconozca el grupo sanguíneo del receptor.
- Enviar sangre del mismo grupo ABO y Rh del receptor y donador.
- Siempre que sea posible, realizar la primera fase de centrifugación inmediata, antes de enviar el producto sanguíneo.

Estas medidas pretender evitar una hemolisis de tipo intravascular.

1.9.4.2 PRUEBA DE COMPATIBILIDAD PARA PRODUCTOS PLASMÁTICOS.

Los plasmas se transfunden solo con corroboración del grupo sanguíneo ABO. En el caso de la transfusión de plasma no se requiere tomar en consideración el tipo Rh del paciente o donante debido a que estas unidades no contienen el antígeno D. Exceptuando si las unidades están muy contaminadas con eritrocitos.

Para el caso de la transfusión de plaquetas, estas deben de ser transfundidas utilizando el mismo grupo sanguíneo ABO en primera instancia, en caso de no disponerse debe utilizar plaquetas O lavadas: (OMS., 2008)

1.9.4.3 ALTERNATIVAS TRANSFUSIONALES HEMÁTICAS

A pesar de que las pruebas de compatibilidad garantizan la sobre vida de los hematíes transfundidos, se puede presentar ciertas condiciones en las que

se evidencie reacciones, por subgrupos o por sensibilizaciones en casos de transfusiones anteriores o historial de gestaciones de diversidad de grupo o factor Rh. Se puede considerar la transfusión de grupo “O en pacientes de grupos sanguíneos A2 o A3 cuando se disponen en los bancos de sangre de unidades isogrupos.

La compatibilidad en Rh se la da en base a la carga antigénica de los antígenos mayores y menores, la frecuencia antigénica Rhd es c y e lo que indica que se encontrara en un alto porcentaje este tipo de fenotipos, pero transfundir sangre a un paciente cde sangre Cde podría esta relación antigénica generar una sensibilización por carga antigénica que no posee en paciente, en este caso el antígeno C.

Tabla 10 Cuadro de Alternativas a la Transfusión

ALTERNATIVAS TRANSFUSIONALES						
GRUPO DEL RECEPTOR	CONCENTRADO GLOBULAR			PLASMA		
	1	2	3	1	2	3
O	O	NINGUNA	NINGUNA	O	AB	A - B
A	A	O	NINGUNA	A	AB	NINGUNA
B	B	O	NINGUNA	B	AB	NINGUNA
AB	AB	A - B	O	AB	NINGUNA	NINGUNA

Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

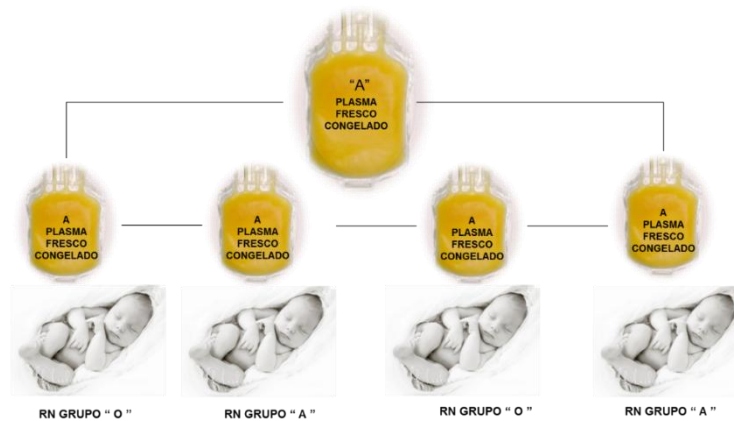
Figura 12 Compatibilidad Rh Cap.1



Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

1.9.4.5 ALTERNATIVAS TRANSFUSIONALES PLASMÁTICAS.

Figura 13 Compatibilidad Plasmática



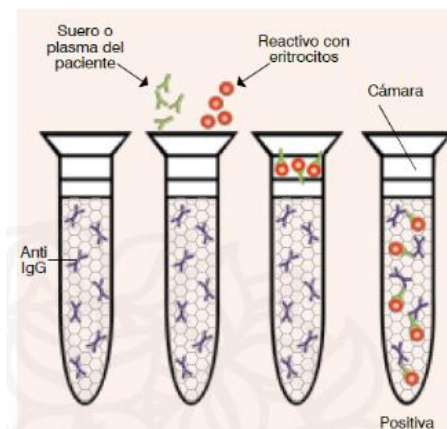
Fuente: Cortesía Lic. Fernando Jaramillo – Guía práctica de Inmunohematología.

La transfusión de plasma o elementos derivados del plasma se compatibiliza en práctica a la composición de anticuerpos, es por ello que se puede optar por transfusiones de plasmas obtenidos de donantes Rh positivos a pacientes Rh negativos o positivos, a razón de que en el plasma no se identifican antígenos Rh. (OPS-OMS, 2008)

1.9.5 TIPIFICACIÓN EN GEL.

Es un método de tamizaje de alta sensibilidad y especificidad para tipificación y pruebas de compatibilidad donante-receptor por micro aglutinación en columna.

Figura 14 principio de la Tipificación en Gel. Cap.1



Fuente: Banco de sangre – Carlos Alberto Arbeláez García

En 1984 el Dr Lapierre comienza hacer investigaciones de la técnica de micro aglutinación en columna, en 1988 se prueba el primer kit comercial en el laboratorio de Lapierre, patentado con la marca Dia-Med hoy Bio_Rad, a partir de ese momento probado y patentado se comienza a comercializar las tarjetas con la marca Dia-Med de origen Suizo.

1.9.5.1 Principio de la técnica en Gel.

El método de la técnica en gel en microtubos utiliza el principio de las reacciones clásicas entre antígeno y anticuerpos. Emplea el principio de centrifugación controlada de los eritrocitos a través de un gel de dextrán-acrilamida, contenido dentro de un micro tubo de plástico específicamente diseñado, que consta de una cámara de reacción superior y una columna que termina en forma cónica. Los glóbulos rojos o la mezcla de eritrocitos y suero son colocados en la parte superior del micro tubo, y se realiza una incubación a 37° C. o bien a temperatura ambiente si es necesario.

Los microtubos están incorporados en una pieza integral de 70 milímetros de largo por 53 milímetros de alto, denominada “tarjeta” (ID-Card).

La extremidad superior de los mismos es ancha (4 milímetros de diámetro) de manera tal de permitir en él la incubación de los reactantes.

Al extremo superior se lo conoce también como “Cámara de reacción”. La parte intermedia o “COLUMNA”, es larga y estrecha, lo cual permite en la fase de centrifugación un contacto prolongado de los hematíes con el gel.

El fondo del microtubo tiene aspecto “CÓNICO”. Cuando los hematíes atraviesan la columna de gel durante la fase de centrifugación forman un punto en el fondo del mismo según sea el gradiente de aglutinación.

El gel utilizado es el SEPADEX G ultra fino y se presenta en tres modalidades básicas:



Gel Neutro.

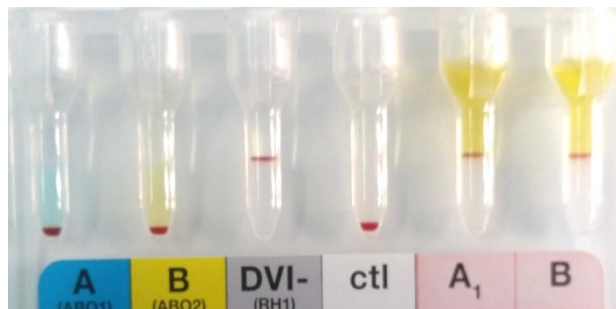


Gel Específico.



Gel Antiglobulina Humana

Figura 15 Tipificación en Gel Cap. 1



Fuente: servicio de Medicina Transfusional - HPGDR

Luego el microtubo se centrifuga bajo condiciones establecidas (10 minutos a 910rpm). Durante la centrifugación los glóbulos rojos se separan del medio donde están suspendidos y pasan a través del gel. Algunos glóbulos rojos pueden ser atrapados y quedarse en el gel y las células libres pasan a través del gel formando un botón en el fondo del tubo.

Después de la centrifugación las reacciones negativas son claramente diferentes de las positivas, las cuales varían de acuerdo con la fuerza de reacción.

Los geles de dextrán (en amortiguador) pueden ser neutros o con la adición de reactivos. Estos contienen anticuerpos monoclonales o antisueros de origen humano, los cuales son incorporados en la matriz del gel, o pueden ser impregnados con antiglobulina humana.

Las funciones del gel incluyen:

- a) servir de medio de reacción que permite separar las células de acuerdo con su tamaño, es decir, se separaran los glóbulos rojos aglutinados de los que no se aglutinaron;
- b) atrapar las células rojas en el gel para proveer reacciones más estables y permitir la interpretación de resultados por gradiente de aglutinación; y

c) eliminar las inmunoglobulinas (IgG) no atrapadas.

Podemos realizar las siguientes pruebas:

- Identificación de grupos sanguíneos ABO y Rh con anticuerpos humanos.
- Identificación de grupos sanguíneos ABO y Rh con anticuerpos monoclonales.
- Grupo sanguíneo ABO y Rh combinado con grupo reversa.
- Fenotipage de Rh
- Subgrupos de A
- Tipaje de Rh parcial
- Verificación de D debil por test de Inmunoglobulina indirecta IAT.
- Perfil y/o Antígenos simples
- Grupo reversa
- Test de Globulina humana Directa(Coombs directo)
- Screening de Anticuerpos
- Identificación de Anticuerpos
- Test de Compatibilidad.

Ventajas

1. Se requiere pequeñas cantidades de muestra (desde 10 hasta 25 ul, dependiendo de la prueba) lo cual es beneficioso para trabajar con muestras de neonatos.
2. Estandarización total de procedimientos.
3. Mayor sensibilidad. Detección de anticuerpos 0.1IU/mL o el equivalente a menos de 100 moléculas de IgG.
4. Estandarización en interpretación de resultados.
5. Resultados estables.
6. Rapidez. No es necesario lavar las células rojas.

7. Mayor bioseguridad para el usuario del Banco al estar trabajando con muestras infectocontagiosas.
8. Facilidad para entrenar y supervisar al personal.
9. Fácil manejo.
10. Menor riesgo para heridas corto-punzantes.
11. Entre otras ventajas está el almacenamiento a temperatura ambiente (20° C) y las fechas de vencimiento son largas (hasta 1 año).
12. Guardas los resultados 72 horas a temperatura 2-8° C o fotocopiar las tarjetas.

VENTAJAS DE LA MICRO TÉCNICA ID-Card.

Se trata de una técnica estandarizada en sus procedimientos lo cual conduce a reacciones e interpretación de los resultados en forma Objetiva.

La prueba de Coombs, sin necesidad de realizar los lavados (que si requiere si se hiciera en la clásica prueba en “tubo”) disminuye las posibilidades de errores técnicos y aumenta la sensibilidad de la prueba.

La técnica de gel tiene la capacidad de separar los hematíes del fluido que lo rodea.

Durante la centrifugación de la tarjeta, los hematíes son removidos fuera de la suspensión por acción de la fuerza centrífuga e ingresan al gel, en tanto que las inmunoglobulinas no conjugadas permanecen sobre el gel. En forma simultánea se pueden procesar gran cantidad de muestras y por tratarse de una microtécnica se utilizan pequeños volúmenes de reactantes. La lectura de las pruebas se realiza en forma macroscópica y también pueden ser leídas por lectores automáticos. Cada tarjeta de gel tiene en su reverso un código de barras para su identificación. Si bien la macro lectura es posible, un lector automático y con un software especial, permite visualizar en

pantalla los resultados y también transcribirlos a una impresora con lo cual acortamos los errores administrativos.

Los anticuerpos anti-A, anti-B y anti AB de origen humano o monoclonal son incorporados al gel en concentraciones adecuadas. Los hematíes a analizar son diluidos en una solución de bajo poder iónico modificado y que es proporcionada por el fabricante.

Reacción 4+: Las células rojas aglutinadas forman una banda sólida en la parte superior del gel.

Reacción 3+: Las células rojas aglutinadas comienzan a dispersarse por la columna de gel y se concentran en el tercio superior de la columna de gel.

Reacción 2+: Las células rojas aglutinadas comienzan a dispersarse por la columna de gel y se las observa ocupando toda su longitud.

Reacción 1+: Las células rojas aglutinadas se dispersan por el gel y se concentran en el tercio inferior del microtubo.

Reacción Negativa: Todas las células rojas atraviesan el gel y forman un botón celular bien definido en la base del microtubo.

Doble Población: La reacción de doble población también conocida como campo mixto se caracteriza por una banda de células rojas aglutinadas en la parte superior de la columna de gel en tanto que las células no aglutinadas se depositan en el fondo del microtubo.

Diluyente 1: “ID-Diluent 1” es una solución de bromelina modificada, con actividad enzimática estabilizada por un prolongado período.

Se la utiliza para preparar suspensiones de hematíes destinadas a la determinación de grupos sanguíneos en tarjetas de gel con reactivo de origen humano y como aditivo para pruebas enzimáticas con hematíes no tratados para detección de anticuerpos y pruebas de compatibilidad.

“ID-Diluent 2” liss modificado, es una solución modificada de baja fuerza iónica destinada a preparar suspensiones de hematíes al 5% para

determinación de grupos sanguíneos en tarjetas de gel con reactivo de origen monoclonal así como suspensiones de hematíes al 0,8% para pruebas de compatibilidad, pruebas de la antiglobulina humana, y hematíes de prueba preparados en el laboratorio.

ALMACENAMIENTO.

Conserve el producto abierto /no abierto a 2-8 °C hasta la fecha de caducidad detallada en la etiqueta. Si el producto no se conserva a la temperatura correcta, por ejemplo, si se guarda a temperaturas más elevadas o si se somete a ciclos repetidos de congelación y descongelación, puede perderse rápidamente la actividad del reactivo.

SUSPENSIÓN DE HEMATÍES.

- Centrifugue la muestra de sangre total recolectada con EDTA por 10 minutos a 3000 rpm.
- Coloque 10 ul de concentrado de hematíes en 1 ml de liss modificado (ID-Diluyente 2).

Para grupos sanguíneos: ABO y D

- Se coloca 50 ul de la suspensión en cada microtubo marcado como A, B, D, Control, los reactivos vienen incorporados en los tubos de gel.
- Centrifugue por 10 minutos a 1000 rpm
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para pruebas inversas ABO.

- Dispense 50 ul de células reactivas A1 en el micro tubo marcado A1 y 50 ul de células reactivas B en el microtubo marcado como B.
- Dispense 25 ul de plasma en cada micro tubo (A1 y B)

- Centrifugue 10 minutos a 1000 rpm.
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para Fenotipos Rh.

- Se coloca 50 ul de la suspensión en cada microtubo marcado como C,E,c,e y K. Los reactivos vienen incorporados en los tubos de gel.
- Centrifugue por 10 minutos a 1000 rpm
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para Coombs Directo.

- Se coloca 50 ul de la suspensión en un microtubo de tarjeta liss coombs.
- Centrifugue por 10 minutos a 1000 rpm
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para coombs indirecto – Pantallas I – II – III.

- Se coloca 50 ul de células reactivas I, II y III en micro tubo diferentes de las tarjetas liss coombs.
- Se dispensa 25 ul de plasma en estudio, en cada microtubo
- Se incuba la tarjeta por 15 minutos a 37°C
- Centrifugue por 10 minutos a 1000 rpm
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para coombs indirecto – Multipanel 11 microtubos,

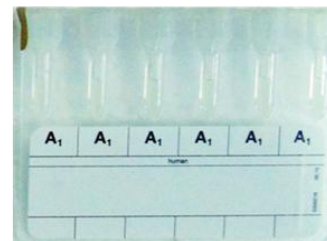
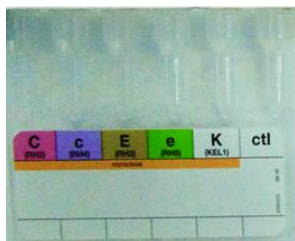
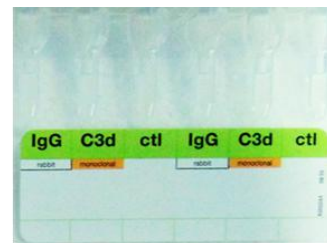
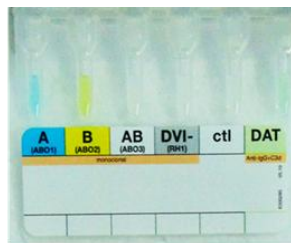
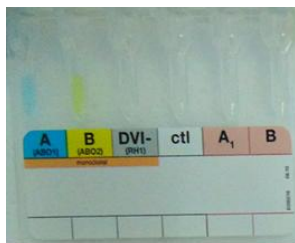
- Se coloca 50 ul de células reactivas 1-2-3-4-.....hasta 11 en micro tubos diferentes de las tarjetas liss coombs que se rotulen del 1 hasta el 11.
- Se dispensa 25 ul de plasma en estudio, en cada micro tubo
- Se incuba la tarjeta por 15 minutos a 37°C

- Centrifugue por 10 minutos a 1000 rpm
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Para subgrupos de A.

- Se coloca 10 ul de concentrado de hematíes en 1 ml de bromelina
- Dispense 50 ul de células suspendida en bromelina en los micros tubos de A1.
- Centrifugue 10 minutos a 1000 rpm.
- Leer resultados por intensidad de reacción. (4,3,2,1, +)

Tipos de tarjetas.



CAPITULO II

Metodología.

2.1 Materiales equipos y reactivos.

2.1.1 Material de estudio

- Técnica para realizar la tipificación en gel.
- Muestras de sangre de pacientes evaluados grupos y subgrupos.

2.1.2 Materiales y equipos.

- Tarjetas de gel para evaluar subgrupos de A.
- Tarjetas de gel para evaluar grupos sanguíneos ABO.
- Centrifuga para tarjetas de 6 micro tubos.
- Intubador para tarjetas de gel.
- Pipetas de 50, 25 y 10 ul
- Puntas amarillas.
- Tubos de ensayo.

2.1.3 Reactivos.

- Bromelina
- Liss modificado

2.2 Métodos y Técnicas de análisis.

Método Científico.

Se aplica el método científico es un proceso destinado a explicar fenómenos, establecer relaciones entre los hechos y enunciar leyes, principios que expliquen los fenómenos físicos del mundo y permitan obtener, con estos conocimientos, aplicaciones útiles al hombre.

Relacionándole al tema de tesina este método se orienta a explicar el porqué de la reacciones que se evidencian en los ensayos de grupos sanguíneos

proyectados a la transfusión de sangre isogrupo y en este caso a los del grupo sanguíneo A por su diversidad de subgrupos.

- Análisis documental.
- Estadísticos.
- Observación.

CAPÍTULO III

3. Resultados y discusión.

3.1 Análisis, interpretación y discusión de resultados.

3.1 Grupos Sanguíneos Identificados.

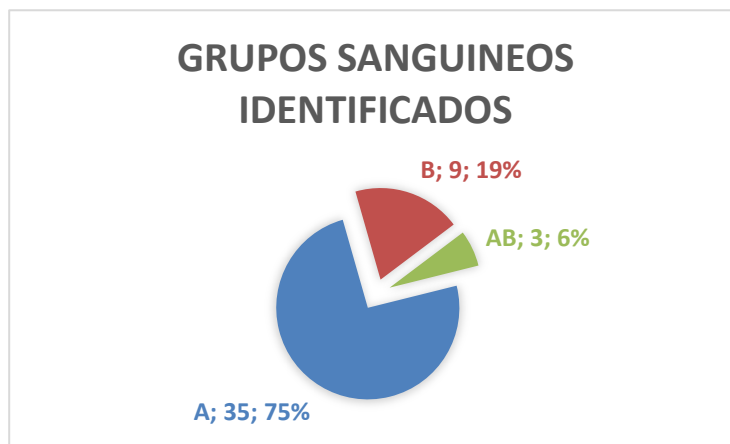
Cuadro 1. Evaluación de grupos sanguíneos y su relación porcentual

GRUPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
A	35	75
B	9	19
AB	3	6
TOTAL	47	100

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Grafica 1. Evaluación de grupos sanguíneos y su relación porcentual



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: Se valoraron 47 grupos sanguíneos que podrían manifestar variedad de intensidad de reacciones por presentar subgrupos, 75% de las muestras corresponden al grupo A, 19% de las muestras al grupo B y 6% a muestras del grupo AB.

Discusión.- La intensidad de reacción es una forma de valorar indirectamente la carga antigénica de un grupo sanguíneo, pero no es la única forma de comprobar si se trata de una variante o subgrupo como es en el caso del grupo sanguíneo A. Múltiples factores pueden generar una variación de la intensidad de reacción como es la edad del paciente, condiciones de reactivos y muestra.

3.2 Identificación de Subgrupos.

Cuadro 2. Identificación de subgrupos A1 – A2 – A1B

GRUPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
A1	31	82
A2	4	10
A1B	3	8
TOTAL	38	100

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Gráfico 2. Identificación de subgrupos A1 – A2 – A1B



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: De los grupos sanguíneos A, el 82% de las muestras corresponden al grupo A1 y el 10% al grupo sanguíneo A2, mientras que las muestras identificadas como AB el 8% de las mismas son de grupo A1B.

Discusión.- El subgrupo frecuente de A es el A1, esto se evidencia cuando se combina con el antígeno B dando como resultados un subgrupo sanguíneo A1B, la característica de este grupo sanguíneo es en exponer la mayor carga antigénica de A y B y carecer de anticuerpos.

3.3 Correlación de subgrupos A1 con Lectina H.

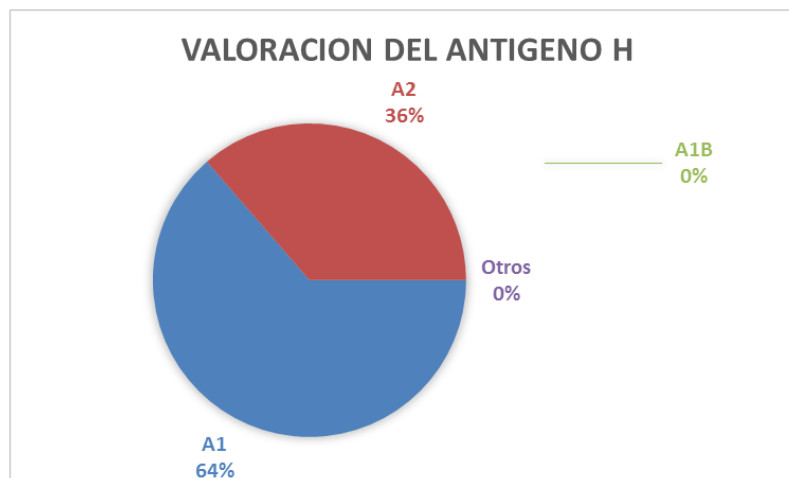
Cuadro 3. Valoración de antígenos H en subgrupos A1 y A2

GRUPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
A1	7	64
A2	4	36
A1B	0	0
TOTAL	11	100

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Gráfico 3. Valoración de antígenos H en subgrupos A1 y A2



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: A las muestras identificadas como A1, A2 y A1B se las valoró la carga antigénica H, dando como resultados positividad para este antígeno en el 64% de las muestras identificadas como A1, y en las muestras A2 el 36% dio positividad, pero en las muestras A1B no se evidenció la reacción de aglutinación para el antígeno H. Eso indica que no en todo subgrupo se puede valorar físicamente este antígeno base de grupos sanguíneos ABO.

Discusión.- La valoración de la carga antigénica A se la realizó valorando el antígeno H, este antígeno está presente en todos los grupos sanguíneos del sistema ABO, pero su evidencia en la tipificación varía por cuanto los antígenos de dominancia en la expresión antigénica tapan la expresión del antígeno H. Así se evidencia en el grupo sanguíneo A1B, estos dos antígenos compiten en la expresión con el antígeno H.

3.4 Valoración de la intensidad de reacción.

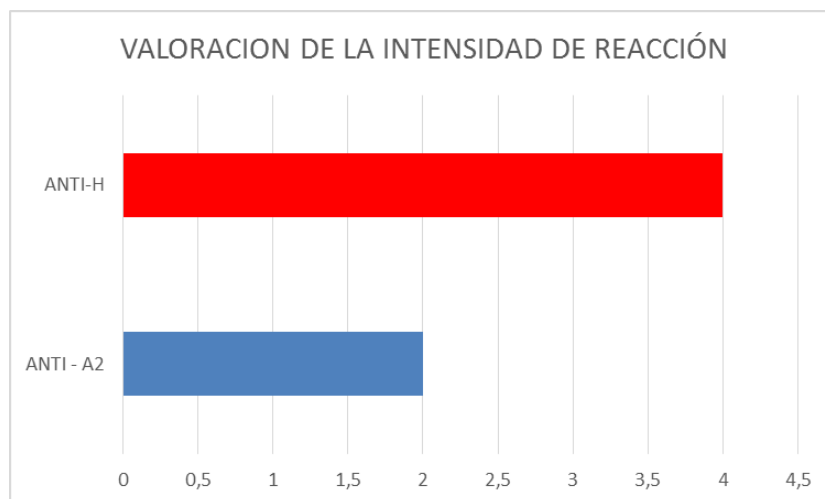
Cuadro 4. Carga antigénica H en subgrupos.

GRUPOS	ANTI - A2	ANTI-H
A2	2	4

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Grafico 4. Carga antigénica H en subgrupos.



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: La expresión antigénica H en los subgrupos de A varía por la distribución del antígeno en la membrana del eritrocito, así se evidencia en las muestras de grupo A2, la reacción con anti-A2 es débil pero con anti - H se eleva la intensidad de reacción a 4 cruces, que representa una intensidad total de reacción.

Discusión.- La valoración de la carga antigénica H no es la prueba confirmatoria de un subgrupo, sin embargo su correlación con el subgrupo por la intensidad de reacción es una buena orientación para los resultados, cuando se utilizan las lectinas de subclasificación.

3.5 Compatibilidad Transfusional

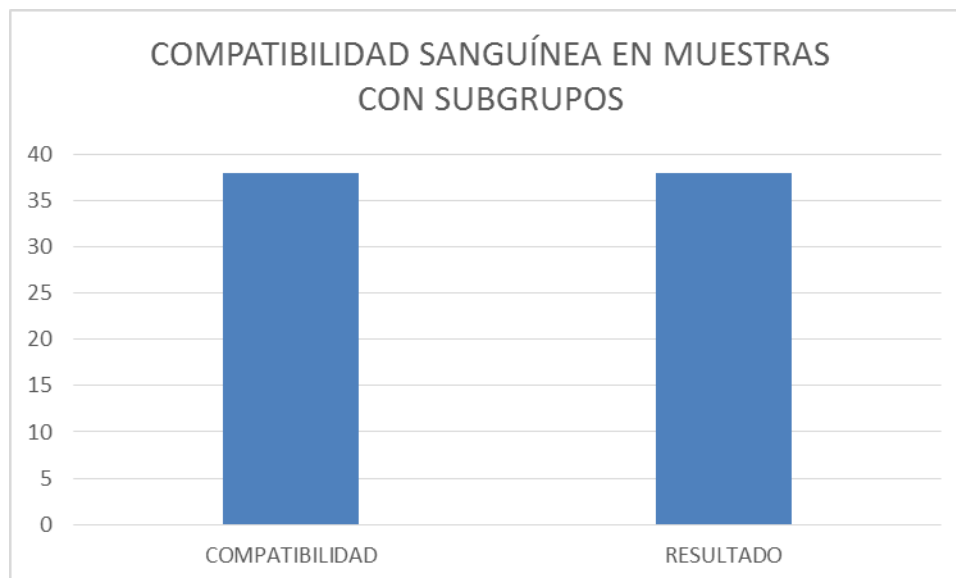
Cuadro 5. Compatibilidad de sangre O con muestras A1, A2 y A1B.

MUESTRAS	COMPATIBILIDAD	RESULTADO
SUBGRUPOS	38	38

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Grafico 5. Compatibilidad de sangre O con muestras A1, A2 y A1B.



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: Las muestras de pacientes identificados como A1, A2 y A1B fueron compatibilizadas in vitro con sangre grupo O, el resultado fue compatible para las 38 muestras enfrentadas, lo que indica que la variación antigénica de A con transfusiones grupo cero son compatibles en el 100% de las muestras registradas.

Discusión.-La transfusión con sangre alternativa es la forma de prevenir complicaciones futuras e efectos de la transfusión de sangre, en aquellos pacientes que fueron sometidas a transfusiones anteriores o para aquellos pacientes en las que no se disponen de sangre con la misma carga antigénica.

3.6 Control post Transfusión.

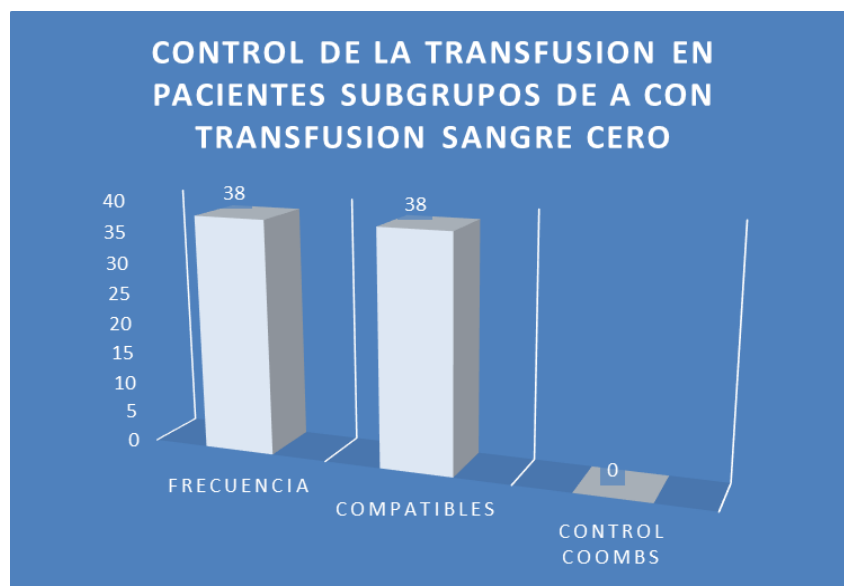
Cuadro 6. Control Coombs en pacientes transfundidos sangre cero.

GRUPOS	FRECUENCIA	COMPATIBLES	CONTROL COOMBS
A	38	38	0

Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Grafico 6. Control Coombs en pacientes transfundidos sangre cero.



Fuente: Servicio de Medicina Transfusional HPGDR.

Elaborado por: Viviana Cabezas.

Análisis: A los pacientes con reportes de subgrupos de A, se les practicó transfusiones sangre cero, para resultado de estos se aplicó pruebas de compatibilidad y un control transfusional con resultados negativos lo que indica que no se registró formación de anticuerpos por transfusión de sangre de grupo sanguíneo indistinto al paciente.

Discusión.- La transfusión de sangre cero a pacientes A fueron practicados y previo a esto se les realizó las pruebas de compatibilidad en fase térmica y fría descartando la intervención de anticuerpos fríos o calientes que podrían poner en riesgo la eficacia transfusional, para mejor correlación de la transfusión efectuada se hizo un control postransfusión con la prueba antiglobulínica directa, con resultados negativos dejando un resultado transfusional efectivo con sangre alternativa a la del paciente.

CAPITULO IV

4.1 Conclusiones.

- Con la aplicación de la técnica de tipificación en gel se identificó antígenos de grupos sanguíneos A, B y AB. Independiente de su carga antigénica por poseer esta técnica una alta sensibilidad en la reacción de aglutinación.
- La clasificación de subgrupos se logra mediante la utilización de lectinas A1, A2 y su correlación antigénica se la compara con la identificación del antígeno H.
- Se previene las reacciones transfusionales mediante la aplicación de las pruebas cruzadas empleado sangre de grupo cero en pacientes con identificaciones de subgrupos débiles de A, en peticiones de hemoderivados emergentes o en mujeres de edad fértil o gestantes.

4.2 Recomendaciones.

- Aplicar la técnica de tipificación en gel para valorar la carga antigénica de grupos y subgrupos sanguíneos independiente de su contenido y carga antigénica.
- Para correlacionar el subgrupo de A se debe identificar el antígeno H, así se logra la seguridad de un reporte de un subgrupo sanguíneo.
- Prevenir sensibilidades o incompatibilidades transfusionales con la transfusión de sangre de grupo sanguíneo cero, para efecto de esta selección de sangre de grupo alternativo utilizar paquetes globulares desleucocitados carentes de plasma y de aglutininas.

BIBLIOGRAFÍA.

ANTUNOVIC Adrián, Gustavo Samoral y otros. Eritroblastosis Fetal. Revista de Postgrado. 1ª. ed. Barcelona-España. Ubus. 2007. pp. 18-19-20

BARBOLLA Luz. Transfusión de sangre en medicina clínica. 1ª. ed. Barcelona-España. Reverte. 1987. p. 152

BOLIVIA. Programa Nacional de Sangre. La Paz-Bolivia. PNS. 2007. pp 65-68

BROSTOFF Jonatan y Scanding Glenis. Inmunología Clínica. 1ª. ed. Barcelona-España. Mosby. 1994. pp. 163-164

CARINI Teresa. Administración de Sangre, Instituto de Hemoterapia. 1ª. ed. Buenos Aires-Argentina. Panamericana. 2002. pp. 230-231

COLOMER López Sastre y Ramos Aparicio. Sepsis del Recien Nacido. 1ª. ed. Asturias-España. Océano. 2008. p. 397

CABAÑAS Juana Mª. Unidad de Hematología Pediátrica. 2ª. ed. Córdoba-España. Panamericana-Labor. 2008. pp. 125-126

CAMPAL Faustino. Hematología II-Banco de Sangre. 1ª. ed. Buenos Aires-Argentina. Océano. 2004. pp. 242-260

CARPIO Nelly. Guía de Indicaciones de la Transfusión Sanguíneos. 2ª. ed. Valencia-España. Santos. 2001. pp. 101-102-103

DVORKIN Daniel. Bases Fisiológicas de la Practica Medica. 2ª. ed. México DF. Panamericana. 2010. p. 236

ECUADOR. Ministerio de Salud Pública. Transfusión de Sangre y sus componentes-Guía Práctica Clínica. Riobamba-Ecuador. MSP. 2013. pp. 73-80

ECUADOR. Ministerio de Salud Pública. Manual Técnico para la implementación de Servicios Transfusionales. Riobamba-Ecuador. MSP. 2004. pp. 14-29

ECUADOR. Organización Mundial de la Salud. Manual de Criterios Técnicos-Administrativos para implementación de Servicios de Medicina Transfusional. Quito-Ecuador. OMS. 2008. pp. 210-215

GONZALEZ Alfredo. Medicina Transfusional. 1ª. ed. Bogotá-Colombia. Internacional. 2006. pp. 150

GARCIA Benjamín. Hemostasia-Banco de Sangre, Control de Calidad. 1ª. ed. Madrid-España. Paraninfo. 2010. pp. 224-230-232

JAIME José, Almaguer David y otros. La Sangre y sus Enfermedades. 3ª. ed. M México DF. MacGraw Hill. 2012. pp. 55-60

JARAMILLO Fernando. Técnicas Inmunológicas. 1ª. ed. Docente-Unach. 2012. pp. 17-25

KELTON Juan. Transfusión Sanguínea. 1ª. ed. Barcelona-España. Reverte. 2002. pp. 39-45

KESTENS Guillermo, Lovesio Carlos y otros. Medicina Intensiva-Protocolos. 2ª. 3d. Buenos Aires-Argentina. Ateneo. 2001. p. 115

LINARES Javier. Inmunohematología Aplicada a Banco de Sangre. 1ª. ed. Caracas-Venezuela. Océano. 1999. p. 236

MOLINA Virginia. Actualización Hemolítica del Recién Nacido. 3ª. ed. Valencia-España. Reverte. 2012. p. 105

OSORIO Guido. Hematología-Diagnostico y Terapéutica. 3ª. ed. Magallanes-España. Mediterráneo. 2012. p. 48

PEREZ Paul. Medicina Transfusional. 1ª. ed. México DF. Paraninfo. 2006. pp. 45-51

RODRIGUEZ Manuel. El Banco de Sangre y la Medicina Transfusional. 1ª. ed. México DF. Panamericana. 2008. pp. 212-215

SALVATELLA Fabio. Antecedentes Históricos de la Medicina Transfusional. 1ª. ed. Veracruz-México. Meddigrip. 2008. pp. 83-85

SOLIS Javier. Expresión de Isoantigenos Glucoconjugados. 1ª. ed. México DF. Medica Panamericana. 2000. pp. 125

SALVATIERRA Judith. Antecedentes de la Medicina Transfusional. 1ª. ed. Bogotá-Colombia. Panamericana. 2002. pp. 45

SALAZAR Mauricio. La transfusión de Sangre y sus Componentes. 1ª. ed. Panamá. PamAm Public. 2003. pp. 183-184

ARBELAEZ GARCIA Carlos. Sistema de Grupos Sanguineos ABO. 3ª. ed. Medellin-Colombia. Medica Colombiana. 2009. pp. 331-332

<http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/mg/2009/097-8cpdf>

2015-06-23

ALCARAZ LOPEZ José. Protocolo de Manejo de Reacciones Transfusionales. 1ª. ed. México DF. Medigraphic. 2005. pp. 155-157

<http://www.medigraphic.com/pdfs/imms/1m/2005>

2015-07-15

FLORES CONSUELO. Transfusión de Hemoderivados. 3ª. ed. La Habana-Cuba. Arrixaca. 2012. p. 37

http://www.marciasalud.es/recursos/ficheros/290776-transfusion_Ede3.pdf

2015-08-17

GONZALEZ Reneé. Fenotipos Debiles del Antigeno A, en donantes de Sangre. 1ª. ed. La Habana-Cuba. Arrixaca. 1998. pp. 4-5

<http://www.sistemabo.es/pdfs/mg/1998>

2015-10-13

ANEXOS.

Ilustración 1 Intensidad de reacción negativa en gel



Ilustración 2 Intensidad de reacción +/- en gel

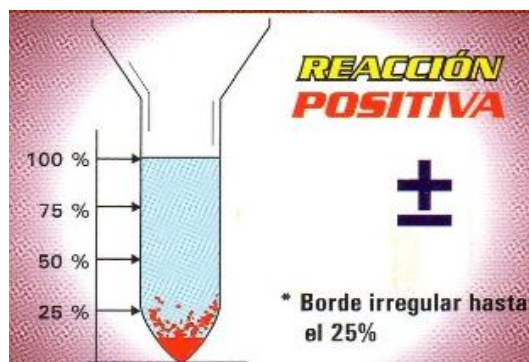


Ilustración 3 Intensidad de reacción 1+ en gel

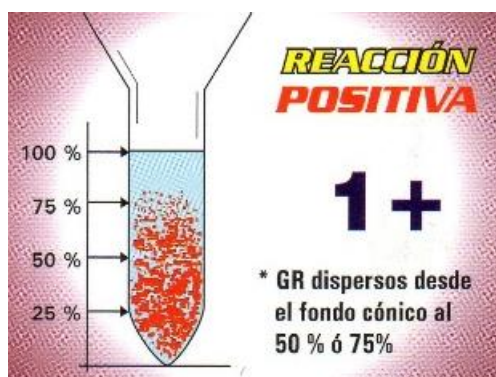


Ilustración 4 Intensidad de reacción 2+ en gel



Ilustración 5 Intensidad de reacción 3+ en gel



Ilustración 6 Intensidad de reacción 4+ en gel



Ilustración 7 Plantilla para identificar anticuerpos inespecíficos por transfusión o embarazos

Spender Donor Donneur Donatore Donante Dador		Rh-ir				Kell				Duffy	Kidd	Lewis P	MNS	Luth.	Xg	Spez. Antigene Special types Antigènes part. Antigeni particolari Otros Antígenos Tipos especiales	Methode / method / méthode / Metodo / Método / Método															
I	CCC ^W D ^{ee} R ₁ ^W R ₁ 289030	D	C	E	c	e	C ^{vi}	K	k	K ^a	k ^a	U ^s	U ^s	Fy ^a	Fy ^b	Jk ^a	Jk ^b	Le ^a	Le ^b	P ¹	M	N	S	s	Lu ^a	Lu ^b	Xg ⁴¹					
		+	+	0	0	+	+	0	+	0	+	+	nt	nt	0	+	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+					
II	ccD ^{EE} R ₂ R ₂ 723941	+	0	+	+	0	0	0	+	0	+	+	nt	nt	+	+	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+					
		0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	nt	nt	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0					
III	ccd ^{dee} rr 254885	0	0	0	+	+	0	+	+	0	+	+	nt	nt	+	+	+	0	+	0	+	+	0	+	0	+	0					
		Eigenkontrolle / Autocontrol / Autocontrolle / Autocontrollo / Auto-control / Auto-control																														

Ilustración 8 Ilustración 5 Grupo sanguíneo A en placa con variedad de intensidad de reacción

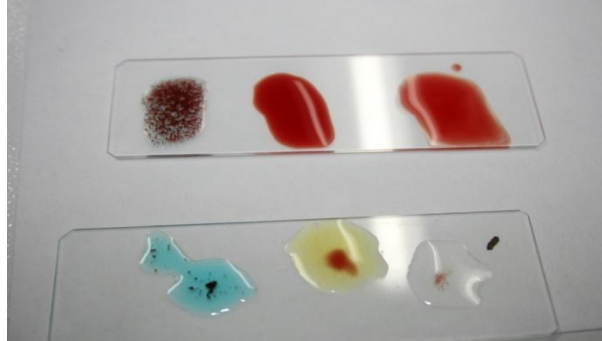


Ilustración 9 Grupo A1 con Lectin

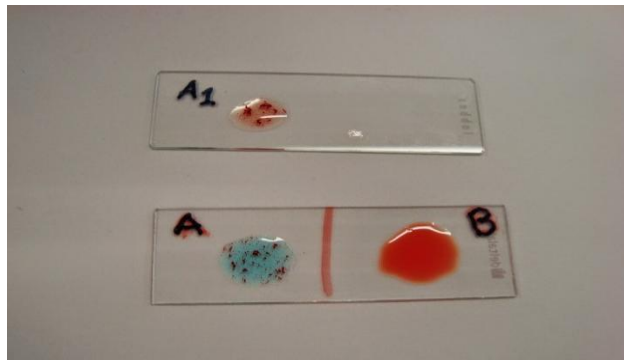


Ilustración 10 Doble población de reacción en gel



Ilustración 11 Reacción positiva y negativa de tipificación sanguínea

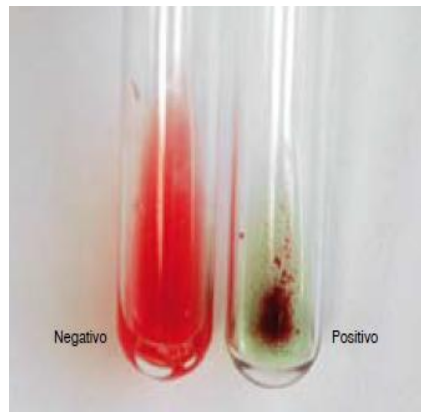


Ilustración 12 Representación esquemática de la aglutinación.

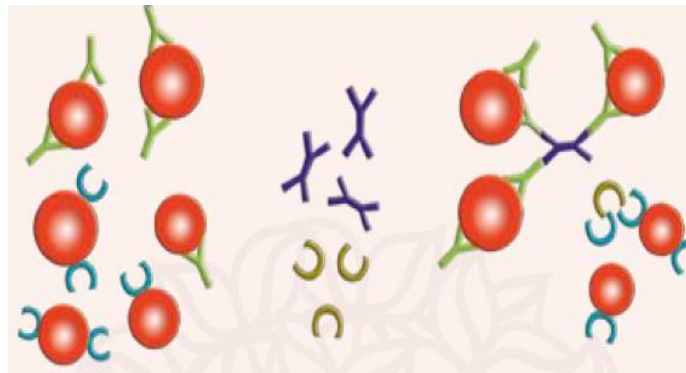


Ilustración 13 Representación esquemática de una sensibilidad por Ac.



Ilustración 14 Tipificación sanguínea en placa

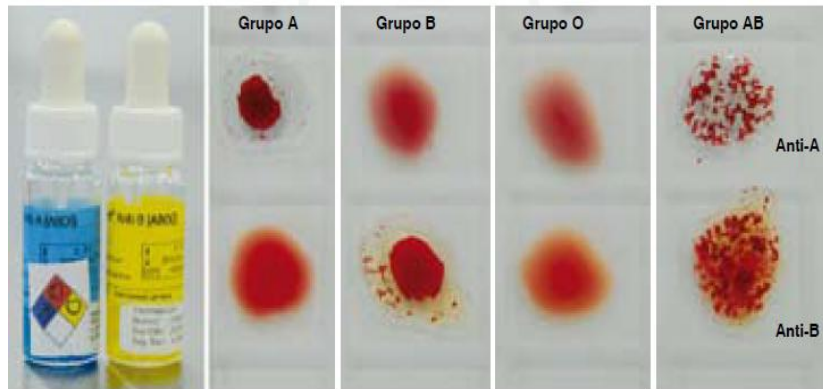


Ilustración 15 Reacción de aglutinación por IgG.

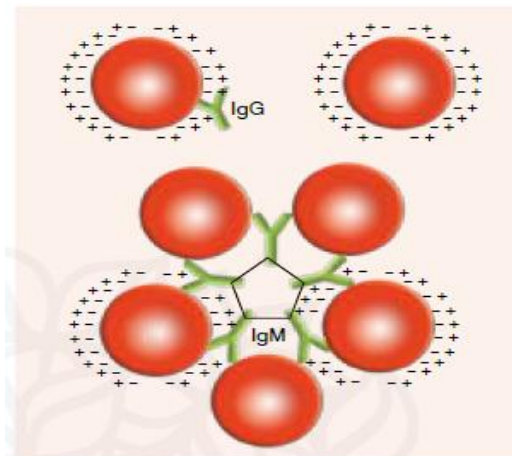


Ilustración 16 Variación de paternidad para subgrupos de A.

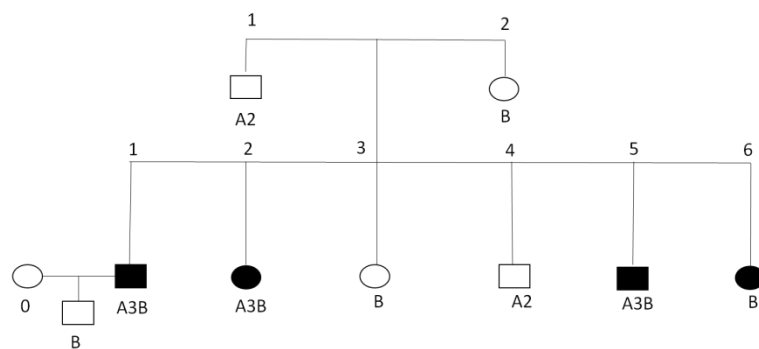


Ilustración 17 Relación de carga antigénica H y Grupos A1

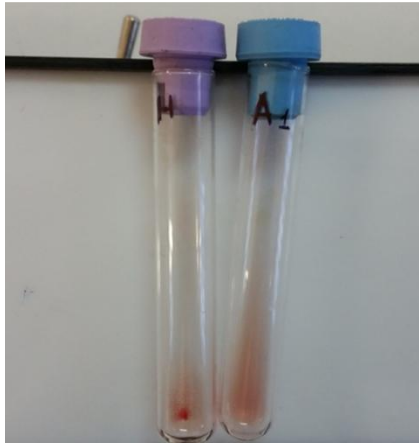


Ilustración 18 Relación antigénica A2 y Sustancia H en tubo

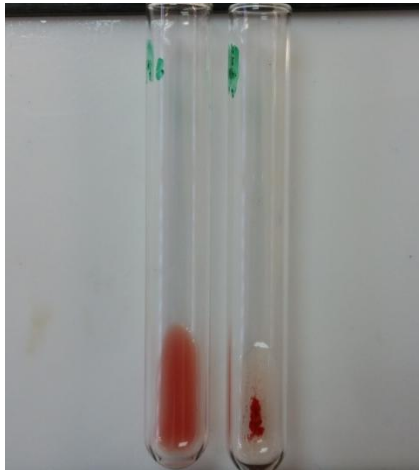


Ilustración 19 Reacción positiva para A1 en gel

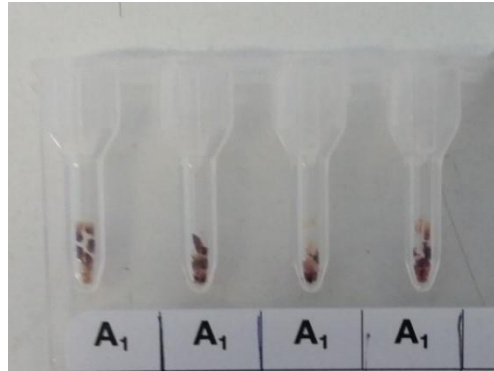


Ilustración 20 Demostración de incompatibilidades en transfusiones A1 a pacientes A2

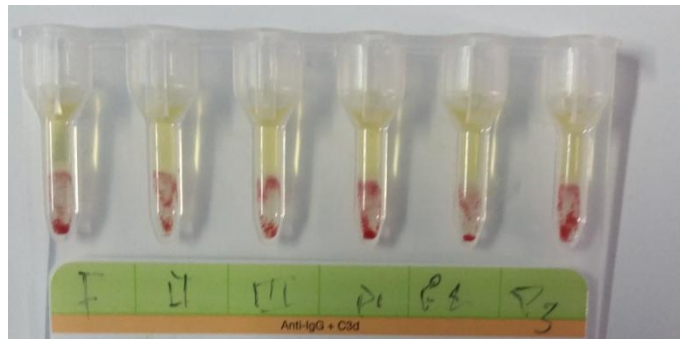


Ilustración 21 Grupo sanguíneo O RhD positivo en gel



Ilustración 22 Grupo sanguíneo a RhD positivo y Ac anti B

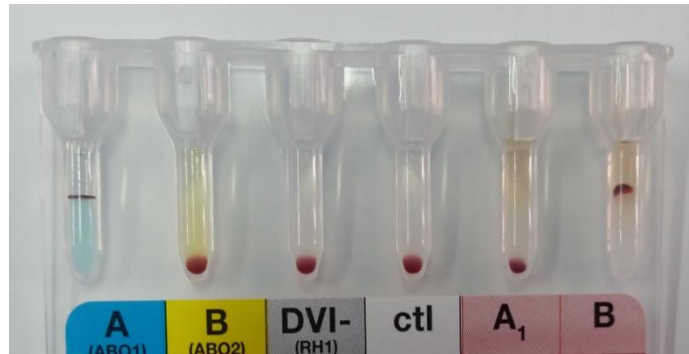


Ilustración 23 Compatibilidades Transfusionales de Sangre O a pacientes A1 y a2

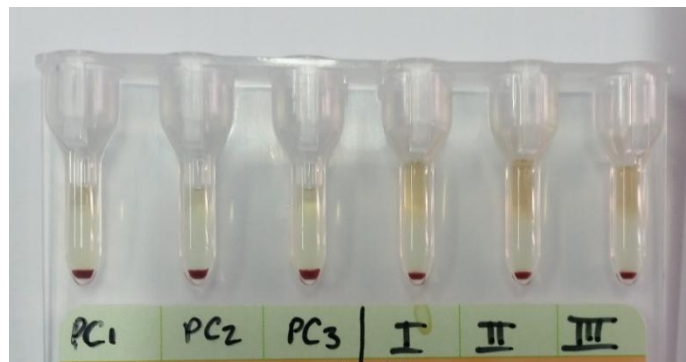


Ilustración 24 Reacción de doble población en transfusiones O a pacientes A

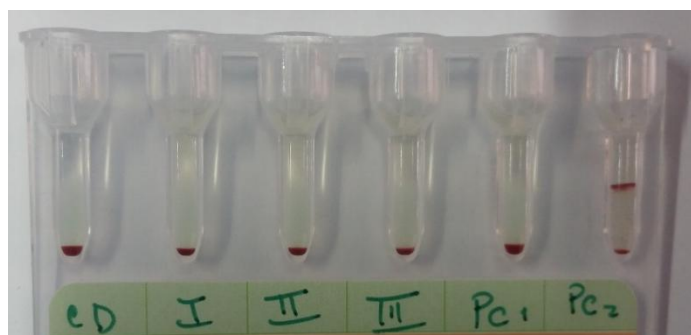


Ilustración 25 Valoración de Ac irregulares en receptores de sangre

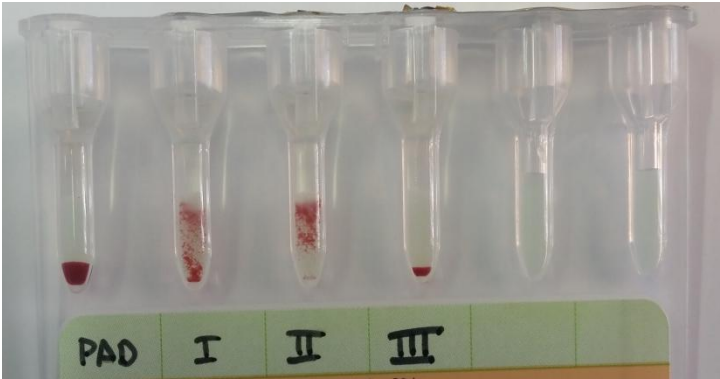


Ilustración 26 Valoración de Ac anti-A1

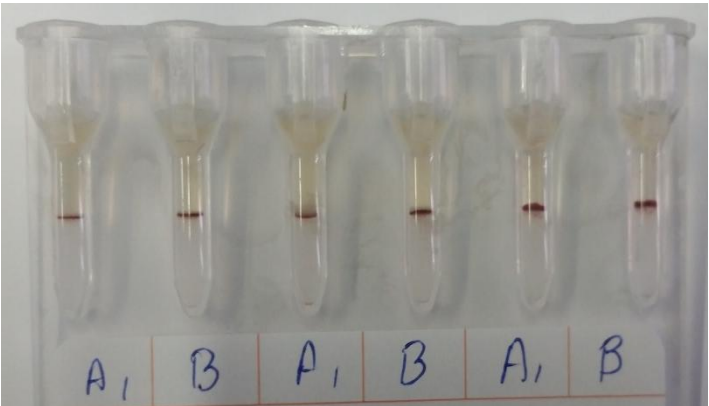


Ilustración 27 Grupo Sanguíneo AB

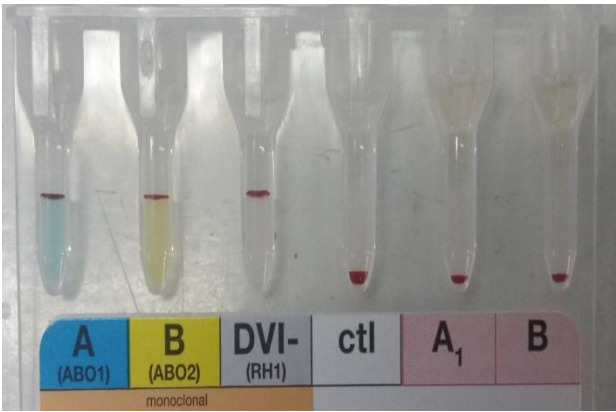


Ilustración 28 Esquema de Tipificación sanguínea A en tubo

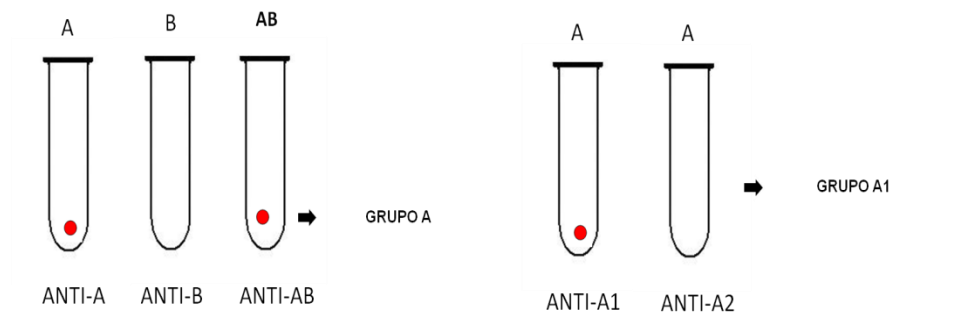


Ilustración 29 Esquema de Tipificación sanguínea A2

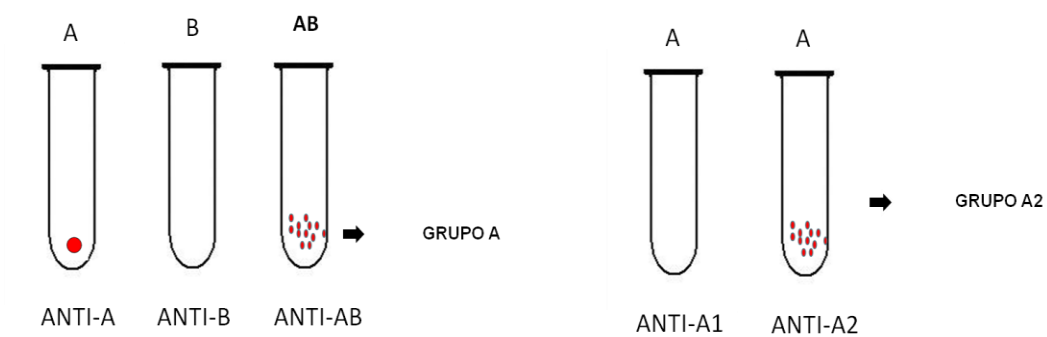


Ilustración 30 Esquema de Tipificación sanguínea no identificado el grupo

